

Aus dem Institut für Anästhesiologie der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Untersuchungen über die Beeinflussung
der sensiblen Reizleitung durch Äthanol
am Schwanznerven der Maus.

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, den Medizinischen
Fachbereichen

vorgelegt von

Herbert Bußmann
aus Wiesbaden

Mainz 1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554426_0052

Aus dem Institut für Anästhesiologie der
Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Untersuchungen über die Beeinflussung
der sensiblen Reizleitung durch Äthanol
am Schwanznerven der Maus.

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, den Medizinischen
Fachbereichen

vorgelegt von

Herbert Bußmann
aus Wiesbaden

Mainz 1974



Fachbereichsdekan:	Professor Dr. R. Wolf
Referent:	Professor Dr. H. Kreuscher
Korreferent:	Professor Dr. H. Nolte

Meinen Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1.	<u>Einleitung</u>	5
2.	<u>Darstellung des Problems und Fragestellung</u>	
2.1.	Entwicklung des Problems in der Literatur	7
2.2.	Fragestellung	12
3.	<u>Material und Methodik</u>	
3.1.	Beschreibung des Materials	14
3.2.	Erläuterung der Methodik (Literatur, Prinzip, Durchführung)	20
3.3.	Statistische Bearbeitung	23
4.	<u>Eigene Untersuchungen</u>	
4.1.	Vorversuche:	
4.1.1.	Einteilung und Durchführung	25
4.1.2.	Ergebnisse	27
4.2.	Hauptversuche:	
4.2.1.	Einteilung und Durchführung	31
4.2.2.	Ergebnisse	31

5.	<u>Diskussion</u>	
5.1.	Kritische Betrachtung der Methodik	48
5.2.	Besprechung der eigenen Ergebnisse anhand der Literatur	54
5.3.	Ausblick	59
6.	<u>Zusammenfassung</u>	60
	Literaturverzeichnis	63
	Tabellenanhang	I
	Lebenslauf	XIII

1. EINLEITUNG

Aus der Klinik der regionalen Schmerztherapie ist bekannt, daß nach Applikation von über 50%igem Äthanol an den peripheren gemischten Nerven motorische, sensible und sympathische Ausfälle im Innervationsgebiet des Nerven auftreten. Wird Alkohol geringerer Konzentration verwendet, scheint auch die motorische Lähmung geringer zu sein oder sogar zu fehlen; dennoch kommt es in vielen Fällen zu einer länger anhaltenden Schmerzausschaltung (5, 22).

Diese Beobachtung spricht dafür, daß sympathische und sensible Fasern des gemischten Nerven gegenüber Alkohol empfindlicher reagieren als motorische. Bisher fehlen jedoch Angaben über die für eine totale sensible Blockade am gemischten peripheren Nerven erforderliche Mindestalkoholkonzentration. Ebenso kann noch keine exakte Aussage über die Wirkungsdauer solcher Alkoholblockaden gemacht werden.

2. DARSTELLUNG DES PROBLEMS UND FRAGESTELLUNG

2.1. Entwicklung des Problems in der Literatur:

Die ersten Mitteilungen über die Behandlung von Neuralgien mit Alkoholeinspritzungen machten PITRES und Mitarbeiter im Jahre 1902 (42, 43). Es gilt jedoch als das Verdienst SCHLÖSSER's, dieses Verfahren in seinen seit 1896 angestellten Untersuchungen klinisch entwickelt und ihm zu allgemeiner Anerkennung verholfen zu haben (3, 20, 24).

SCHLÖSSER stellte damit den vielen, meist mit großen Risiken verbundenen operativen Methoden der Nervresektion die für den Patienten wesentlich schonendere Injektionsbehandlung gegenüber. Durch Umspritzen des Nervenstammes mit 70 - 80%igem Äthylalkohol, der in dieser Konzentration durch Eiweißdenaturierung und Dehydration stark gewebeschädigend wirkt, erreichte er auf chemischem Wege eine örtliche Zerstörung des Nerven mit nachfolgender starker Fibrosierung und Sklerosierung (21, 30, 38, 45).

Obwohl diese Methode der chemischen Nervresektion mit den erheblichen Nachteilen häufig auftretender und lang anhaltender Neuritiden behaftet ist, wurde sie in den folgenden Jahren von vielen Autoren aufgegriffen und weiteren Indikationen zugeführt (1, 7, 20, 38, 46, 52). So wurde über Alkoholblockaden zur Schmerzbekämpfung bei Angina pectoris, Intercostalneuralgien, Ischialgien, Kehlkopftuberkulose, Amputationsstumpfneuromen sowie Neuralgien anderer Genesen berichtet (3, 10, 19, 34, 41, 44, 54).

BRISSAUD und Mitarbeiter konnten 1906 über Erfolge bei der Behandlung spastischer Lähmungen und verschiedener Kontrakturen mit Alkoholinjektionen an gemischte Nerven berichten (10). SCHLÖSSER konnte ferner nervöse Tics im Bereiche des überwiegend motorischen Nervus facialis erfolgreich mit Alkoholeinspritzungen behandeln (49).

Bei der weitaus überwiegenden Zahl der Indikationen für die therapeutische Alkoholblockade ist eine Schädigung der motorischen Bahnen jedoch unerwünscht. Es ist aber bekannt, daß im allgemeinen die vegetativen ebenso wie die schmerzleitenden Fasern eines gemischten Nerven gegenüber den sensiblen und besonders den motorischen Bahnen pharmakologisch deutlich empfindlicher sind (13, 15). Auch SCHLÖSSER hatte bei seinen Alkoholeinspritzungen an periphere gemischte Nerven die Beobachtung gemacht, daß die sensiblen Anteile der Nerven gegenüber Alkohol empfindlicher waren als die motorischen. Diese Beobachtung wurde von vielen anderen Autoren bestätigt (3, 7, 20, 23, 32, 44, 51).

1907 veröffentlichte FINKELNBURG seine experimentellen Untersuchungen über den Einfluß von Alkoholinjektionen auf periphere Nerven und warnte als einer der ersten vor den bei Anwendung von 60 - 80%igem Alkohol auftretenden schweren motorischen Lähmungen (2, 17, 18, 19). Über Konzentrationen von Äthanol, welche am peripheren gemischten Nerven mit Sicherheit nur eine Schmerzblockade bewirken, ohne die Motorik

zu beeinflussen, sind bisher aber nur wenige Untersuchungen mit unterschiedlichen Ergebnissen gemacht worden.

MAY fand 1912 bei seinen Untersuchungen am N. ischiadicus der Katze bei Alkoholkonzentrationen von 60 - 80% motorische Lähmungen unterschiedlicher Dauer und verschiedenen Ausmaßes, welche sich jedoch in jedem Falle wieder zurückbildeten. Dabei zeigten sich histologisch sowohl völlig unauffällige Befunde als auch solche, die eine weitgehende Degeneration des Nervengewebes aufwiesen. Bei Konzentrationen von weniger als 50% ließen sich dagegen keinerlei motorische Ausfälle beobachten (36).

GORDON untersuchte 1914 die Wirkung von 80%igem Äthanol auf die Nn. facialis, infraorbitalis und ischiadicus des Hundes und berichtete über sehr unterschiedliche funktionelle und histologische Veränderungen, je nachdem es sich um rein sensible, gemischte oder rein motorische Nerven handelte. Er stellte fest, daß rein motorische Nerven durch den direkten Kontakt mit Alkohol wesentlich weniger geschädigt werden als rein sensible oder gemischte Nerven: nach Injektionen von Alkohol in rein motorische Nerven trat immer eine vollständige Erholung der motorischen Funktionen ein, während sich nach Injektionen in gemischte Nerven immer bleibende trophische, sensible und motorische Störungen ausbildeten. Die Dauer dieser Untersuchungen betrug maximal 29 Tage (23).

NASAROFF konnte 1925 bei Verwendung von 70%igem Alkohol in keiner seiner Untersuchungen am freigelegten Nervus ischia-

dicus des Kaninchens eine komplette motorische Lähmung feststellen. Er berichtete ferner, daß sich das Maximum der Wirkung erst gegen Ende der zweiten Woche einstellte. Zu dieser Zeit ließen sich histologisch sowohl degenerative als auch schon regenerative Veränderungen am Nerven zeigen (39).

LABAT und GREENE berichteten 1931 über recht zufriedenstellende Ergebnisse in der Behandlung von Schmerzzuständen mit 33 1/3%igem Alkohol, ohne daß motorische Lähmungen oder auch nur Paresen aufgetreten waren (31). Dagegen fand LABAT 1933 bei der Anwendung von 48%igem und 95%igem Alkohol am freipräparierten Nervus ischiadicus des Hundes motorische Lähmungen von stark variierender Dauer (40 bis 66 Tage) ohne sichere Abhängigkeit von der verwendeten Konzentration. Bei der klinischen Behandlung neuralgischer Beschwerden aller Körperregionen konnte er jedoch nie anhaltende motorische Schwächen feststellen, solange er Alkoholkonzentrationen von 10 - 50% verwendete (32).

BONICA stellte 1953 zusammenfassend fest, daß Konzentrationen unter 50 % sensible Fasern ohne Mitbeteiligung der Motorik schädigen, während Konzentrationen über 50 % auch motorische Fasern zerstören, wobei jedoch die Schädigung der motorischen Bahnen in wechselnden Abständen von Regeneration gefolgt ist (7). Wie viele andere Autoren betont er ferner, daß Alkohol gegenüber allen anderen zur chemischen Nervenblockade verwendeten Substanzen bei richtiger Anwendung noch immer die besten und sichersten Resultate in der Behandlung chronischer Schmerzzustände aufweist (6, 8, 9, 38, 44).

Offen geblieben ist aber bis heute die Antwort auf die Frage nach der bei therapeutischen Alkoholblockaden an peripheren gemischten Nerven zum Erreichen einer totalen Schmerzblokade erforderlichen Mindestalkoholkonzentration unter Berücksichtigung der zur Vermeidung von Schäden an motorischen Fasern zulässigen Höchstkonzentration.

2.2. Fragestellung:

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, durch tierexperimentelle Reizleitungsuntersuchungen mit der Rattenschwanzmethode am Schwanznerven der Maus eine Antwort auf folgende Fragen zu finden:

- 1) Bei welcher Konzentration von Äthanol in wässriger Lösung wird am peripheren gemischten Nerven eine totale sensible Leitungsblockade erreicht?
- 2) Wie lange hält diese Blockade an?
- 3) Kann durch eine Erhöhung der Alkoholkonzentration eine Verlängerung der Wirkungsdauer erreicht werden?
- 4) Wenn ja: wie lange maximal?

3. MATERIAL UND METHODIK

3.1. Beschreibung des Materials:

Die Untersuchungen wurden an weißen Mäusen beiderlei Geschlechts durchgeführt. Es handelte sich dabei um reinstämmige Tiere, die vom Institut für Mikrobiologie der Universität Mainz zur Verfügung gestellt wurden. Das Gewicht der Tiere betrug zu Beginn der Hauptversuche zwischen 25 und 35g; dabei waren die Männchen durchschnittlich um mehr als ein Gramm schwerer als die Weibchen:

Durchschnittsanfangsgewicht aller Tiere	:	28,92 g
" der Männchen	:	29,45 g
" der Weibchen	:	28,38 g

Gewichtsdifferenz (Männchen - Weibchen) im $\emptyset$	:	1,07 g
--	---	--------

Dieser Gewichtsunterschied zwischen den männlichen und weiblichen Tieren vergrößerte sich bis zum Abschluß der 7-wöchigen Untersuchungen auf über 6 Gramm:

Durchschnittsendgewicht aller Tiere	:	39,39 g
" der Männchen	:	42,72 g
" der Weibchen	:	36,05 g

Gewichtsdifferenz (Männchen - Weibchen) im $\emptyset$	:	6,67 g
--	---	--------

Die Abbildungen 1 und 2 zeigen die Gewichtsverteilung der einzelnen Tiere innerhalb der Gruppe der Männchen und der Gruppe der Weibchen. Abbildung 3 zeigt die Gewichtsverteilung im Gesamtkollektiv aller 150 Tiere.

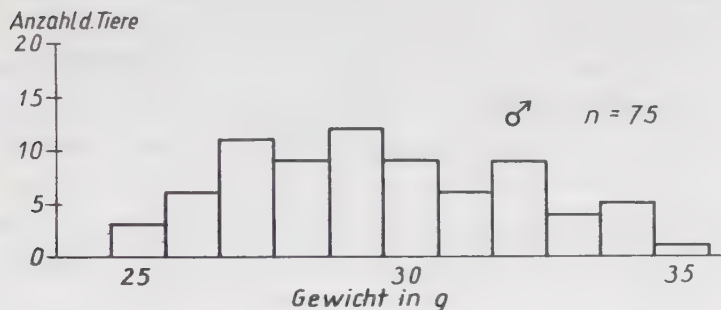


Abb. 1 : Gewichtsverteilung der 75 im Hauptversuch untersuchten Männchen.

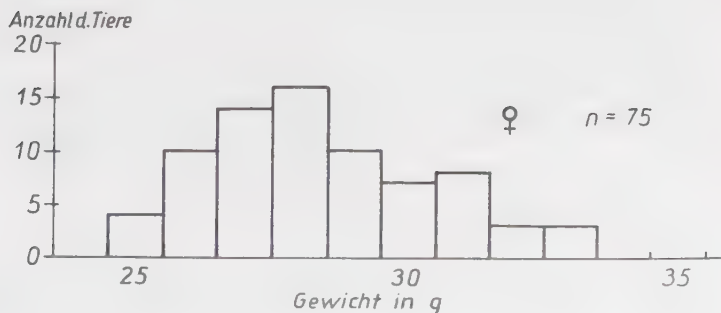


Abb. 2 : Gewichtsverteilung der 75 im Hauptversuch untersuchten Weibchen.

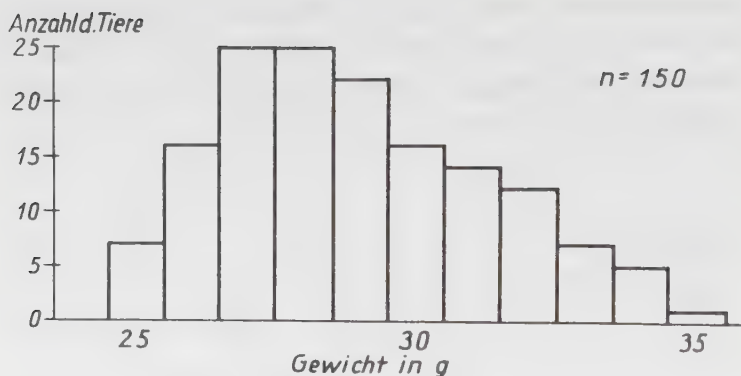


Abb. 3 : Gewichtsverteilung aller 150 im Hauptversuch untersuchten Tiere.

Die Tiere wurden nach dem Geschlecht getrennt jeweils zu sieben und zu acht in nummerierten Käfigen gehalten. Je zwei dieser Käfige zusammen ergaben eine halbe Versuchsgruppe von 15 gleichgeschlechtlichen Tieren, von denen jedes durch eine besondere Ohrmarke kenntlich gemacht wurde.

Je 15 Männchen und Weibchen wurden dann so zu einer Versuchsgruppe zusammengestellt, daß die dadurch entstehenden fünf Versuchsgruppen untereinander möglichst gleiche Durchschnittsgewichte erreichten. Diese lagen zwischen 28,56 g und 29,18 g.

Während der Untersuchungen konnte jedes einzelne der 150 Tiere anhand der Käfignummer und seiner Ohrmarke sicher identifiziert werden.

Die Raumtemperatur im Tierstall, in welchem auch die Untersuchungen durchgeführt wurden, betrug bei den Hauptversuchen konstant zwischen 28 und 29° C.

Zur Durchführung der Messungen wurde das in Abbildung 4 halb-schematisch dargestellte Analgesiemeßgerät benutzt, welches mir aus dem pharmakologischen Experimentallabor der Farbwerke Hoechst zur Verfügung gestellt wurde. Es handelt sich dabei im Prinzip um das von THER beschriebene Gerät; das Licht der Glühlampe wurde jedoch durch einen Hohlspiegel und nicht durch eine Sammellinse fokussiert. Die an der Glühlampe liegende Spannung wurde bei den Versuchen konstant bei 5 Volt gehalten. Die Brennweite des Hohlspiegels beträgt 6 cm; die fest mit dem Hohlspiegel verbundene Lichtquelle ist auf einem Schlitten seitlich verstellbar.

Bei betriebsbereitem Gerät brennt die Lampe ständig, ist jedoch noch von zwei halbkreisförmigen Klappen verdeckt. Durch Knopfdruck wird der Brennstrahl von zwei seitlichen Magneten, welche die beiden Klappen auseinanderziehen, freigegeben und gleichzeitig eine mechanische Stoppuhr mit 1/10 sec Ganggenauigkeit gestartet. Auf erneuten Knopfdruck wird der Brennstrahl wieder verdeckt und die Uhr gestoppt.

Das Versuchstier befindet sich während der Messung in einem kleinen Kästchen, in dessen dem Untersucher zugekehrter Hinterwand ein schmaler Schlitz das Hindurchführen des Schwanzes

gestattet. Eine Halteeinrichtung am Gehäusedeckel gewährleistet, daß sich der Schwanz des Tieres immer genau in der Brennebene des Lichtbündels befindet.

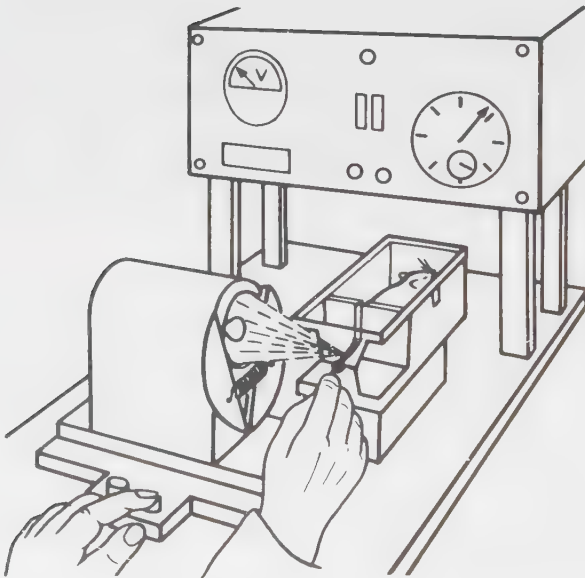


Abb. 4: Analgesiemeßgerät nach THER. (Hersteller: Fa. J. F. Bundschuh, Darmstadt).

Als Testlösungen wurden physiologische Kochsalzlösung und wässrige Alkohollösungen von 35, 40 und 45 % verwendet. Letztere wurden aus einer Stammlösung von 99,4 % (Analyse durch Dr. A. Herrmann, Gerichtsmedizinisches Institut der Universität Mainz) durch Verdünnung mit Aqua pro injectione selber hergestellt.

Für die Injektionen wurden Einmal-Tuberkulinspritzen und 20er Kanülen verwendet.

3. 2. Erläuterung der Methodik:

Literatur:

Die "Rattenschwanzmethode" geht zurück auf die 1940 von HARDY, WOLFF und GOODELL entwickelte Brennstrahlmethode, bei der die strahlende Hitze einer Glühbirne zur Schmerzschwellenbestimmung an der menschlichen Stirn benutzt wurde (25). Die im Prinzip gleiche Methode wurde 1941 von D'AMOUR und SMITH (14) sowie 1946 von THORP (56) zur Prüfung zentralwirksamer Analgetica an Ratten verwendet. 1953 berichten HERR, NYIRI und PATAKY (27) über ein auf dem gleichen Prinzip beruhendes Verfahren zur Messung der Leitungsanästhesie am Rattenschwanz (= Rattenschwanzmethode). Unabhängig davon beschreibt THER 1953 - unter Erläuterung der anatomischen Verhältnisse - diese Methode zur Messung der Leitungsanästhesie am Mause Schwanz (55). Nach THER sowie ALPERMANN gilt die Methode seit langem als zuverlässig und anerkannt (4).

Prinzip:

Nach einer Beschreibung von THER (55) verlaufen die größeren Nerven im Schwanz der Maus beiderseits dorsal und ventral der Proc. transversi der Schwanzwirbel (s. auch Abb. 5). Ihrer Funktion nach handelt es sich um gemischte periphere Nerven.

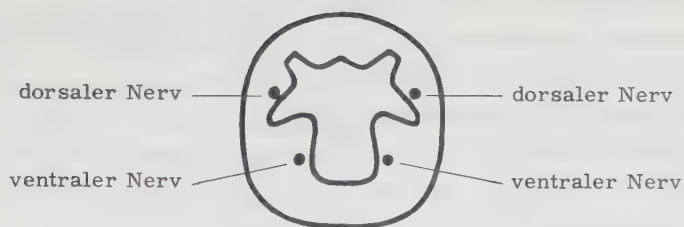


Abb. 5 : Skizze eines Querschnitts durch die Schwanzwurzel der Maus (nach einem Kryostat-Schnitt).

Das Prinzip der Rattenschwanzmethode (Brennstrahlmethode) beruht darauf, daß der Schwanz des Tieres solange dem Wärmereiz im Brennpunkt eines fokussierten Glühlampenstrahles ausgesetzt wird, bis eine koordinierte Abwehrreaktion erfolgt (Wegreißen des Schwanzes, Piepsen und heftige Umwendeversuche). Dabei dient die Reizdauer (in sec) als Maß für die Intensität der Schmerzempfindung.

Ergibt sich durch die proximal der bestrahlten Stelle gesetzte Alkohol-Leitungsblockade eine Erhöhung der Schmerzschwelle, so verlängert sich die Reaktionszeit oder eine entsprechende Reaktion des Tieres bleibt überhaupt aus.

Durchführung:

Die halbautomatische Zeitmessung des Brennstrahlgerätes ermöglicht die Bedienung ohne eine weitere Hilfsperson, indem die linke Hand des Untersuchers den Schaltknopf bedient und die rechte Hand das Schwanzende des Versuchstieres zwanglos bis zur deutlichen Reaktion festhält.

Zunächst wurden in etwa einstündigem Abstand für jedes Tier 2 Leerversuche durchgeführt und aus den erhaltenen Meßwerten zur Bestimmung der "normalen" Schmerzschwelle das arithmetische Mittel gebildet. Die anschließende Applikation der Testlösung an den Schwanznerven geschah in der von THER (55) und HERR (27) beschriebenen Weise durch Injektion von je 0,03 ml der Lösung beiderseits etwas distal der Schwanzwurzel in die deutlich sichtbaren Sehnenstränge, welche die paarigen Schwanznerven beiderseits umscheiden.

Nach 24 Stunden und danach in Abständen von jeweils einer Woche wurden weitere Schmerzschwellenbestimmungen vorgenommen. Die Meßwerte sowie besonders auffallende anatomische und funktionelle Veränderungen wurden protokolliert.

Nach HERR et al. (27) kann eine totale sensible Blockade angenommen werden, wenn im Blockadeversuch die Schmerzschwelle innerhalb der doppelten normalen Reaktionszeit nicht erreicht wird. Die aus den Leerversuchen aller 150 im Hauptversuch untersuchten Tiere errechnete mittlere normale Reaktionszeit betrug 4,79 sec bei einer Standardabweichung der Einzelwerte von 0,47 sec und einer Standardabweichung des Mittelwertes von 0,04 sec. Um unnötige Verbrennungen zu vermeiden, wurde daher in den Blockadeversuchen die Messung nach maximal 12 sec Bestrahlungsdauer abgebrochen.

3.3. Statistische Bearbeitung:

Zur weiteren Datenbeschreibung wurden aus den erhaltenen Meßwerten die statistischen Maßzahlen $\bar{x}$ (= arithmetisches Mittel), s (= Standardabweichung der Einzelwerte) und $s_{\bar{x}}$ (= Standardabweichung des Mittelwertes) errechnet. Diese Berechnungen wurden - jeweils für die Männchen und Weibchen einer Versuchsgruppe getrennt, sowie für die betreffende Versuchsgruppe im ganzen - für jeden Meßgang durchgeführt und die so erhaltenen Werte in ihrer chronologischen Reihenfolge als Zeitwirkungskurve in ein Koordinatensystem eingetragen.

Zum Vergleich der beiden empirischen Mittelwerte aus den Einzelreaktionszeiten aller Männchen bzw. aller Weibchen im Leerversuch wurde der übliche t-Test durchgeführt. Hierbei wurde eine normalverteilte Grundgesamtheit bei gleicher Varianz angenommen (48). Dies scheint insofern gerechtfertigt, als im Leerversuch die Reaktionszeiten bei Männchen und Weibchen in gleicher Größenordnung und die Einzelreaktionszeiten aller 150 Tiere symmetrisch um den Mittelwert streuten. Im Text (Seite 32) bezeichnet $\hat{t}$ die Teststatistik und $u_{0,995}$ das entsprechende Fraktile der Standardnormalverteilung, das hier approximativ für das Fraktile $t_{n-1; 0,995}$ der t_{n-1} -Verteilung benutzt wird.

4. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

4.1. Vorversuche:

4.1.1. Einteilung und Durchführung:

In einer Reihe von Vorversuchen wurde zunächst die Methode auf ihre Brauchbarkeit sowie mögliche Schwierigkeiten und Fehlerquellen untersucht. Ferner sollte die zu ermittelnde, für eine totale sensible Blockade erforderliche Alkoholkonzentration bereits möglichst genau nach oben und unten abgegrenzt werden. Es wurden hierzu insgesamt 160 weiße Mäuse beiderlei Geschlechts zwischen 25 und 30 g untersucht.

Da die Vorversuche gleichzeitig zum Erlernen und Präzisieren einer geeigneten und endgültigen Untersuchungstechnik dienen sollten, entsprach das methodische Vorgehen hier noch nicht in allen Einzelheiten der unter 3.2. gegebenen Beschreibung. Aus diesem Grunde können auch die hierbei gewonnenen Ergebnisse nicht in die Hauptversuche mit einbezogen werden; sie sollen daher zusammenfassend unter 4.1.2. besprochen werden.

Zunächst wurden bei allen Tieren zwei Leerversuche im Abstand von etwa 80 min durchgeführt und die mittlere normale Reaktionszeit für jedes einzelne Tier sowie für das Gesamtkollektiv errechnet. Anschließend wurden aus je 10 Männchen und 10 Weibchen 8 Gruppen gebildet; diese wurden wie folgt aufgeteilt:

- Gruppe 1 : Kontrollgruppe ohne Behandlung
- Gruppe 2 : Vergleichsgruppe mit NaCl-Injektion
- Gruppe 3 : Vergleichsgruppe mit 1 % Xylocain-Injektion
- Gruppe 4 : Versuchsgruppe mit 10 % Äthanol-Injektion
- Gruppe 5 : Versuchsgruppe mit 20 % Äthanol-Injektion
- Gruppe 6 : Versuchsgruppe mit 30 % Äthanol-Injektion
- Gruppe 7 : Versuchsgruppe mit 40 % Äthanol-Injektion
- Gruppe 8 : Versuchsgruppe mit 50 % Äthanol-Injektion

Den Angaben der Literatur folgend, wurden hier - anders als später in den Hauptversuchen - noch je 0,05 ml der Testlösung beiderseits in die Schwanzwurzel injiziert.

Durch Behandlung einer Vergleichsgruppe mit physiologischer Kochsalzlösung sollte sichergestellt werden, daß der Blockadeeffekt nicht etwa durch eine traumatische Schädigung des Nerven bei der Injektion oder durch den anschließend zumindest vorübergehend erhöhten Gewebedruck zustandekam.

Die Behandlung einer weiteren Vergleichsgruppe mit einer 1%igen Xylocainlösung sollte das Verhalten der Tiere bei einer sicher totalen sensiblen Blockade veranschaulichen.

Das Messen der Reaktionszeit erfolgte zunächst 30, 60, 120 und 240 min post injectionem, danach bis zum 5. Tage täglich, dann noch am 7., 10. und 13. Tage nach der Injektion. Dabei wurden die Tiere dem Brennstrahl bis zu maximal 14 sec ausgesetzt.

Die Temperatur im Untersuchungsraum war an den einzelnen Meßtagen sehr unterschiedlich; sie betrug zwischen 22,5 und 32,5⁰ C. Zwischen den Untersuchungen waren die Tiere in einem relativ kühlen (ca. 20⁰ C) und dunklen Raum untergebracht.

4.1.2. Ergebnisse:

Die mittlere Reaktionszeit aller 160 Tiere betrug bei einer Raumtemperatur von 26,5⁰ C während der Leerversuche 5,99 sec. Dabei lag die Standardabweichung der Einzelwerte bei 0,56 sec, die Standardabweichung des Mittelwertes bei 0,04 sec.

Bei der Kontrollgruppe streuten die "normalen" Reaktionszeiten während der 13-tägigen Untersuchungen im Gruppenmittel zwischen 5,24 sec und 8,08 sec. Dabei bewegten sich die mittleren Reaktionszeiten der Männchen zwischen 5,55 sec und 8,19 sec, die der Weibchen zwischen 4,93 sec und 7,98 sec.

Es zeigte sich ferner eine deutliche Abhängigkeit der Reaktionszeiten von der jeweils vorhandenen Raumtemperatur; höhere Temperaturen bewirkten eine Verkürzung der Reaktionszeit. Abbildung 6 verdeutlicht dies in Form einer Temperatur-Schmerzschwellenkurve, in der die zu einer bestimmten Raumtemperatur eingetragenen Reaktionszeiten das jeweilige

arithmetische Mittel aus den gemessenen Einzelreaktionszeiten der 20 zur Kontrollgruppe gehörenden Tiere darstellen.

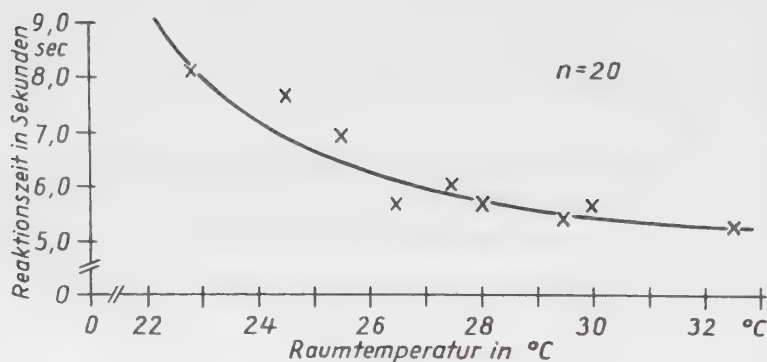


Abb. 6 : Die Abhängigkeit der "normalen" Reaktionszeit von der Raumtemperatur, dargestellt am Reaktionsverhalten der 20 Kontrolltiere.

Zusammenfassend wurden aus den Vorversuchen folgende Erkenntnisse gewonnen:

- 1) Bei richtiger, das heißt sicherer und zugleich schonender Applikation der Testlösung läßt sich der Eintritt der Wirkung deutlich erkennen.
- 2) Die normale Reaktionszeit ist abhängig von der vorhandenen Raumtemperatur; Erhöhung der Temperatur bewirkt kürzere Reaktionszeiten.

- 3) Die Injektion einer indifferenten Lösung wie zum Beispiel physiologischer Kochsalzlösung beeinflusst die normale Reaktionszeit nicht. Auch das nur kurz wirksame Xylocain hinterläßt nach Abklingen seiner spezifischen pharmakologischen Wirkung keine anhaltende Beeinträchtigung des normalen Reaktionsverhaltens. Damit ist zugleich auch eine mechanische Schädigung der zu untersuchenden Nerven durch die Injektion per se unwahrscheinlich.
- 4) Alkoholkonzentrationen bis zu 30 % bewirken keine sicher nachweisbare Beeinflussung der Reizleitung.
- 5) Die Injektion einer 40%igen Äthanollösung verursachte bei über der Hälfte der untersuchten Tiere eine über mehrere Tage anhaltende sensible Blockade.
- 6) Bei Anwendung von 50%iger Äthanollösung scheint der sensible Blockadeeffekt nicht stärker als bei 40%iger Äthanollösung zu sein. Allerdings traten hier für die Dauer der Untersuchungen bei allen Tieren darüberhinaus auch motorische Lähmungserscheinungen am Schwanz auf. Wegen der ferner eintretenden erheblichen anatomischen Veränderungen (Nekrosen am Schwanz, Abfallen des gesamten Schwanzes, Verbrennungen, Sterben der Tiere) lassen sich mit dieser Methode bei solch hohen Alkoholkonzentrationen keine verlässlichen Werte mehr gewinnen.
- 7) Die beiderseitig in die Schwanzwurzel injizierte Menge von 0,05 ml scheint bei Verwendung von Äthanol, besonders in höheren Konzentrationen, zu groß zu sein.

- 8) Zu häufige und zu lange Messungen der Reaktionszeit führen zu Verbrennungen der Schwanzoberfläche mit anschließenden Ulcerationen und Narbenbildung.

4.2. Hauptversuche:

4.2.1. Einteilung und Durchführung:

Unter Berücksichtigung der bei den Vorversuchen gesammelten Erfahrungen wurden nach der unter 3.2. beschriebenen Methode weitere fünf Gruppen, bestehend aus je 15 Männchen und 15 Weibchen, über einen Zeitraum von sieben Wochen untersucht. Die Einteilung der Gruppen wurde wie folgt vorgenommen:

- Gruppe 1 : Kontrollgruppe ohne Behandlung
- Gruppe 2 : Vergleichsgruppe mit NaCl-Injektion
- Gruppe 3 : Versuchsgruppe mit 35 % Äthanol-Injektion
- Gruppe 4 : Versuchsgruppe mit 40 % Äthanol-Injektion
- Gruppe 5 : Versuchsgruppe mit 45 % Äthanol-Injektion

4.2.2. Ergebnisse:

Die in den Hauptversuchen gefundenen Meßergebnisse befinden sich zusammengefaßt im Tabellenanhang am Schluß der Arbeit (Seite I - XII). Im folgenden sollen nur die wichtigsten Ergebnisse für die Leerversuche sowie die fünf Versuchsgruppen im einzelnen besprochen werden:

a) Leerversuche

Die mittlere normale Reaktionszeit aller 150 Tiere in den Leerversuchen betrug 4,79 sec bei einer Standardabweichung

der Einzelwerte von 0,47 sec und einer Standardabweichung des Mittelwertes von 0,04 sec.

Auffallend war dabei die Tatsache, daß die Weibchen im Durchschnitt eine niedrigere Schmerzschwelle als die Männchen aufwiesen. So lag die mittlere Reaktionszeit der Weibchen bei 4,67 sec (Standardabweichung = 0,46 sec, Standardabweichung des Mittelwertes = 0,05 sec) und die der Männchen bei 4,91 sec (Standardabweichung = 0,45 sec, Standardabweichung des Mittelwertes = 0,05 sec). Ein Unterschied ist statistisch gesichert bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,01$ ($t = 3,208 > u_{0,995} = 2,576$) (siehe auch Seite 23).

Einen Überblick über die Beziehung der mittleren normalen Reaktionszeiten zum Geschlecht und Gewicht der Tiere gibt die Abbildung 7 auf der folgenden Seite. Sie verdeutlicht - für Männchen und Weibchen getrennt - in einfachen Säulendiagrammen die Zahlenverhältnisse, die sich durch eine Einteilung der gemessenen Reaktionszeiten in Gruppen von jeweils vollen Sekundenschritten ergeben. Man erkennt, daß, gegenüber den Männchen, ein deutlich größerer Teil der Weibchen bereits nach weniger als 5 sec auf den Schmerzreiz reagierte.

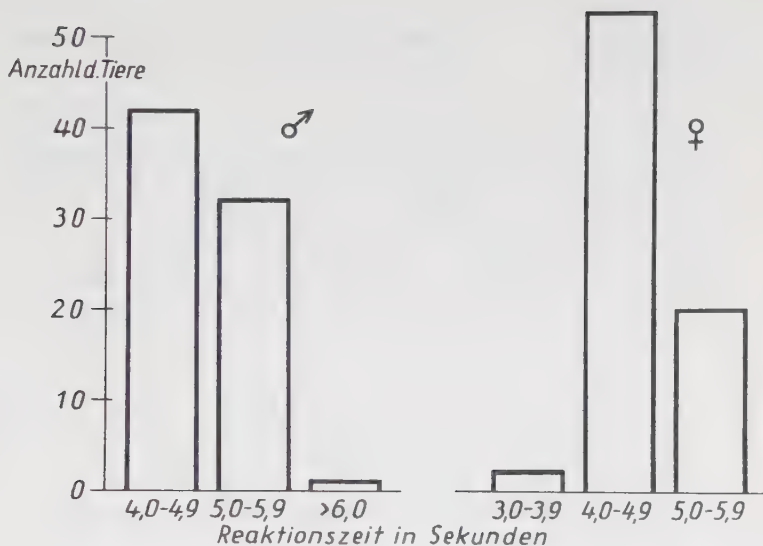


Abb. 7 : Einteilung der bei den Leerversuchen gemessenen Einzelreaktionszeiten der 75 Männchen und 75 Weibchen in Reaktionszeitgruppen von jeweils vollen Sekunden.

Eine genauere Wiedergabe des während der Leerversuche beobachteten Reaktionsverhaltens der Tiere stellt die Verteilungskurve der Einzelreaktionszeiten aller 150 Versuchstiere in Abbildung 8 auf der folgenden Seite dar. Durch die Einteilung der Reaktionszeit-Skala in 0,2-Sekundenschritte erhält man eine Verteilungskurve, bei der die einzelnen Reaktionszeiten annähernd symmetrisch um den mathematischen Mittelwert von ungefähr 4,8 sec streuen.

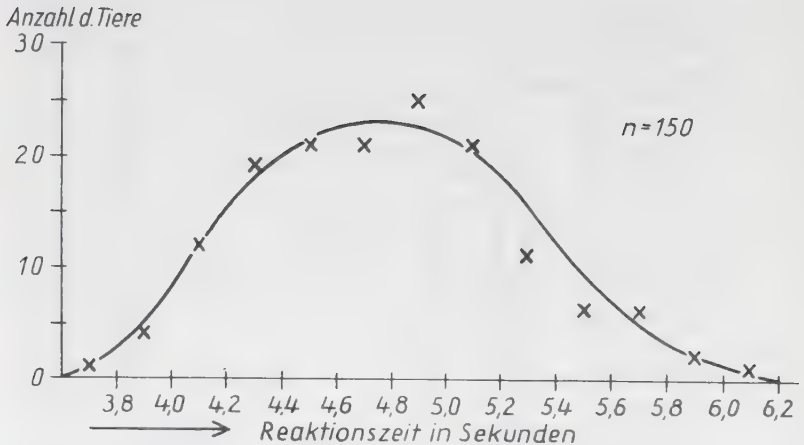


Abb. 8 : Häufigkeitsverteilung der Einzelreaktionszeiten aller 150 Tiere im Leerversuch.

b) Gruppe 1 = Kontrollgruppe

Die im Verlaufe der Untersuchungen bei der Kontrollgruppe gemessenen mittleren Reaktionszeiten sind in Tabelle 1 und 2 (Seite II/III) getrennt für beide Geschlechter sowie in Tabelle 11 (Seite XII) für die Gesamtgruppe eingetragen. Die Werte streuen bei den Männchen zwischen 4,69 sec und 5,37 sec, bei den Weibchen zwischen 4,43 sec und 5,08 sec. Für die mittlere normale Reaktionszeit der Gesamtgruppe wurden im Laufe der Untersuchungen Werte zwischen 4,56 sec (Ausgangswert) und 5,22 sec (6-Wochen-Wert) errechnet; nach 7 Wochen, zum Abschluß der Untersuchungen, betrug

die Reaktionszeit im Gruppenmittel 5,07 sec, also 0,51 sec mehr als zu Beginn der Untersuchungen.

Die graphische Darstellung der Meßwerte ist in den folgenden Abbildungen 9a und 9b zu ersehen. Die für Männchen und Weibchen getrennte Darstellung der Meßwertkurven macht deutlich, daß das geringfügige Ansteigen der Reaktionszeit im Gruppenmittel ab der 4. Untersuchungswoche im wesentlichen durch das Reaktionsverhalten der Männchen bedingt ist.

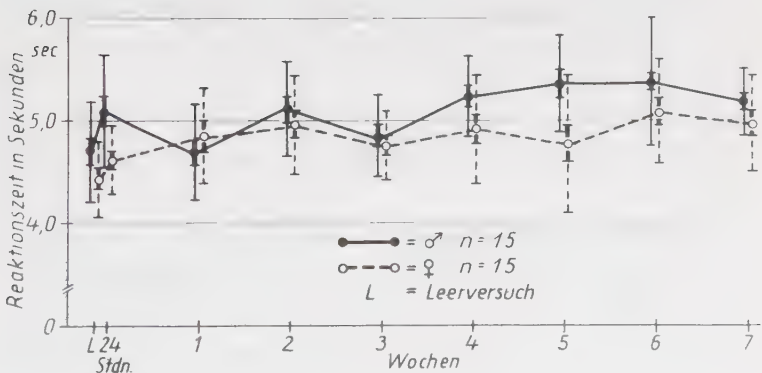


Abb. 9a : Zeitwirkungskurven der Kontrollgruppe mit für Männchen und Weibchen getrennt dargestellten Meßwertkurven. Die beiden Kurven sind gegeneinander etwas seitlich versetzt gezeichnet. Die senkrechten Linien drücken jeweils die Standardabweichung der Einzelwerte und des Mittelwertes aus.

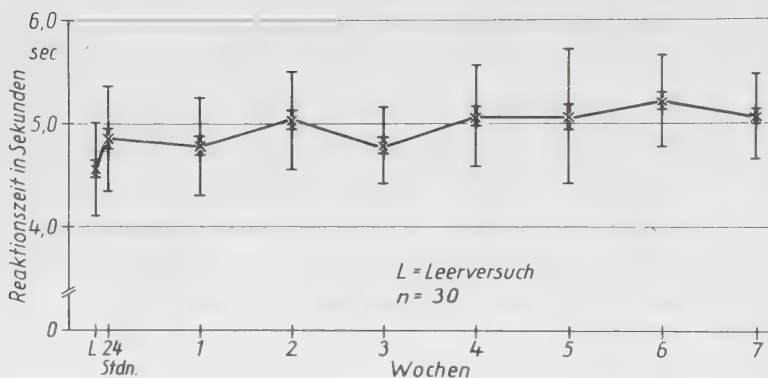


Abb. 9b : Zeitwirkungskurve für die Kontrollgruppe. Eingetragen sind jeweils die errechneten Mittelwerte für die Gesamtgruppe (Männchen und Weibchen zusammen).

c) Gruppe 2 = Vergleichsgruppe mit NaCl-Injektion

Die in den Tabellen 3 und 4 (Seite IV/V) und 11 (Seite XII) zusammengefaßten Meßergebnisse der mit physiologischer Kochsalzlösung behandelten Vergleichsgruppe entsprechen im wesentlichen denen der Kontrollgruppe. Es findet sich eine Streuung der Werte zwischen 4,8 sec und 5,41 sec bei den Männchen und 4,47 sec und 5,17 sec bei den Weibchen. Die Werte für die mittlere Reaktionszeit der Gesamtgruppe streuen zwischen 4,69 sec (Ausgangswert) und 5,29 sec (6-Wochen-Wert). Nach 7 Wochen betrug die Reaktionszeit im Gruppenmittel 5,06 sec, also 0,37 sec mehr als zu Beginn der Untersuchungen.

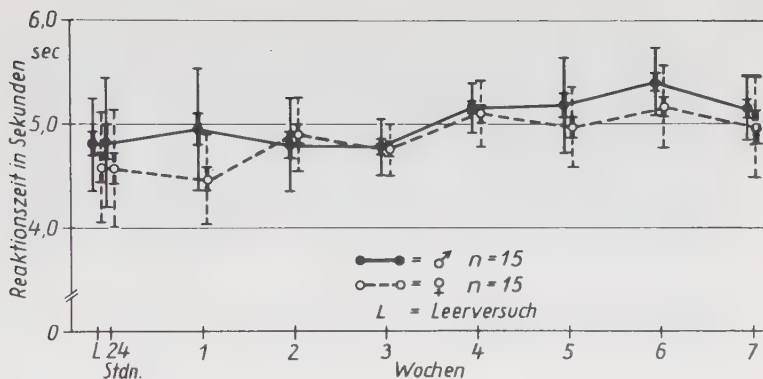


Abb. 10a : Zeitwirkungskurven für die Männchen und Weibchen der Vergleichsgruppe. Ab der 4. Untersuchungswoche steigen die Reaktionszeitwerte sowohl bei den Männchen als auch bei den Weibchen etwas an.

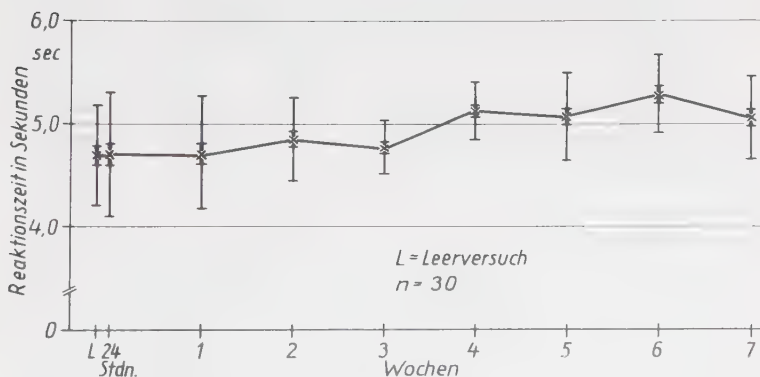


Abb. 10b : Zeitwirkungskurve für die Vergleichsgruppe. Eingetragen sind jeweils die errechneten Mittelwerte für die Gesamtgruppe (Männchen und Weibchen zusammen).

Auch die in den Abbildungen 10a und 10b (Seite 37) dargestellten Meßwertkurven entsprechen in ihrem Verlauf denen der Kontrollgruppe. Allerdings tritt hier die Erhöhung der Schmerzschwelle nach der 3. Woche stärker in Erscheinung, zumal sie sowohl bei den Männchen als auch bei den Weibchen deutlich ausgeprägt ist.

d) Gruppe 3 = Testgruppe mit 35 % Äthanol-Injektion

Bei der mit 35%igem Äthanol behandelten Gruppe betrug die mittlere normale Reaktionszeit bei den Leerversuchen im Gruppendurchschnitt 4,82 sec. 24 Stunden nach der Injektion fand sich bei allen Tieren eine vollständige Schmerzleitungsblockade, das heißt, sämtliche Meßwerte lagen über 12 sec. Eine Woche nach der Injektion lag die mittlere Reaktionszeit für die gesamte Gruppe bei 8,36 sec, wobei die Werte innerhalb der Gruppe im einzelnen jedoch zwischen 5,7 sec und 12 sec streuten. 3 von 30 Tieren wiesen zu dieser Zeit noch eine totale sensible Blockade auf. 7 Wochen nach der Injektion lag die mittlere Reaktionszeit der gesamten Gruppe bei 5,03 sec, also 0,21 sec über dem Wert für die mittlere normale Reaktionszeit der Gruppe.

Bei einzelnen Tieren kam es weiterhin innerhalb der 1. Woche zur Ausbildung von motorischen Lähmungserscheinungen, welche jedoch nach Ablauf einer weiteren Woche nicht mehr nachweisbar waren. Die Beeinflussung der Motorik zeigte sich im Unvermögen der Tiere, den Schwanz beim Klettern als Balance- und Halteorgan zu benutzen; vielmehr wurde der Schwanz ohne

die sonst stets zu beobachtenden feinen Krümmungsbewegungen wie ein Fremdkörper nachgezogen oder hing beim Klettern schlaff nach unten. Diese Beobachtung konnte jedoch ausschließlich bei solchen Tieren gemacht werden, welche auch nach einer Woche noch eine totale sensible Blockade aufwiesen.

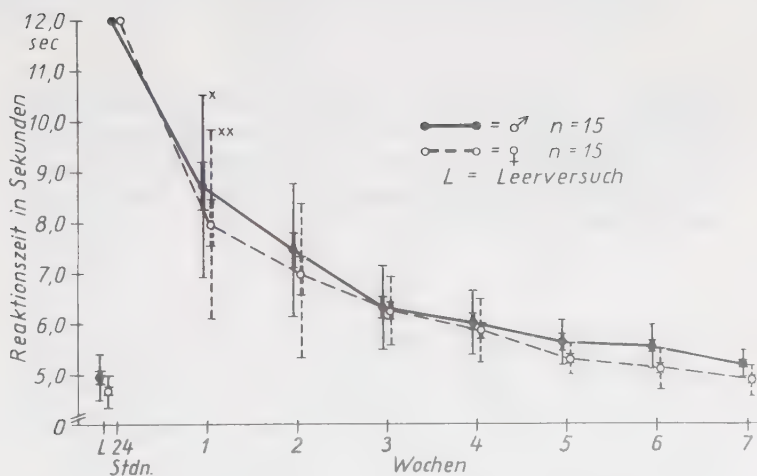


Abb. 11a: Zeitwirkungskurven für die Männchen und Weibchen der mit 35%igem Äthanol behandelten Testgruppe. Bei x) gingen 2 von 15 Tieren, bei xx) ging 1 von 15 Tieren mit einem "Meßwert" von 12 sec in die Berechnung des Mittelwertes und der Standardabweichung ein.

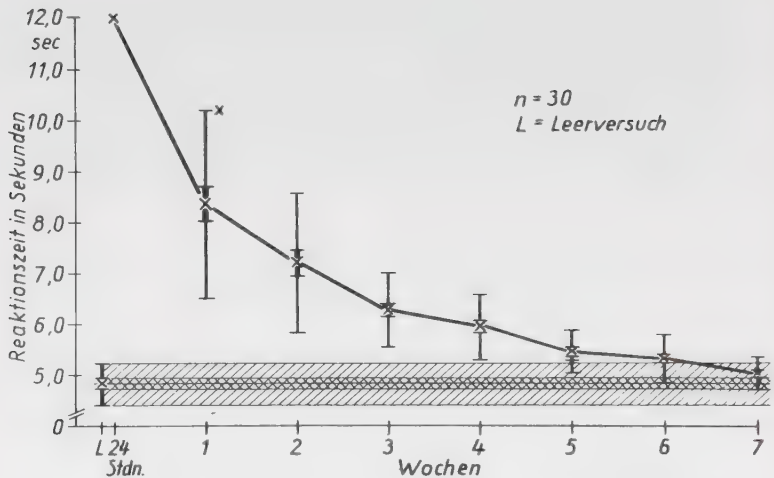


Abb. 11b : Zeitwirkungskurve für die mit 35%igem Äthanol behandelte Testgruppe. In die Bildung des mit x) bezeichneten Wertes gingen 3 Tiere mit je 12 sec "Reaktionszeit" ein. Der Leerwert mit seiner Standardabweichung ist als Bezugs- wert schraffiert eingezeichnet.

Bei der Betrachtung der Abbildung 11 a fällt auf, daß in den ersten 2 Wochen und ab der 4. Woche bis zum Schluß der Untersuchungen die Schmerzschwelle bei den Männchen höher als bei den Weibchen liegt. Obwohl ähnliche Beobachtungen auch bei den anderen Gruppen gemacht werden konnten, ließ sich für diese Erscheinung keine ausreichende Erklärung finden. - Die Meßergebnisse dieser Gruppe befinden sich zusammengefaßt in den Tabellen 5 und 6 (Seite VI und VII) sowie in Tabelle 11 (Seite XII).

e) Gruppe 4 = Testgruppe mit 40 % Äthanol-Injektion

Bei der mit 40%igem Äthanol behandelten Gruppe wurde im Leerversuch für die Gesamtgruppe eine mittlere normale Reaktionszeit von 5,03 sec gemessen. 24 Stunden nach der Injektion war auch hier bei allen Tieren eine totale sensible Leitungsblockade vorhanden. Nach einer Woche bestand bei 11 von 30 Tieren noch eine vollständige Schmerzleitungsblockade.

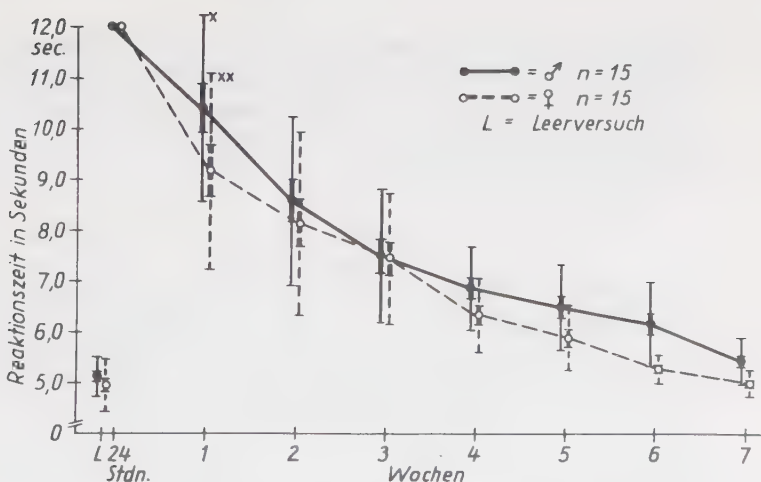


Abb. 12a : Zeitwirkungskurven für die Männchen und Weibchen der mit 40%igem Äthanol behandelten Testgruppe. Bei x) gingen 8 von 15 Tieren, bei xx) gingen 3 von 15 Tieren mit einem "Meßwert" von 12 sec in die Berechnung des Mittelwertes und der Standardabweichung ein.

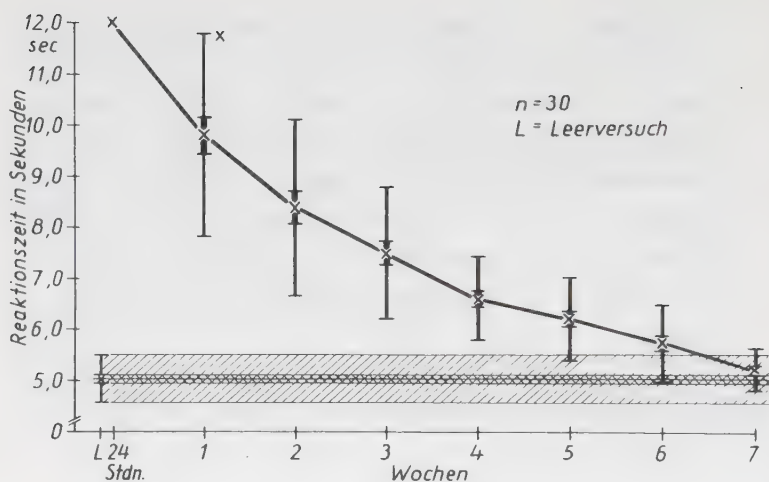


Abb. 12b : Zeitwirkungskurve für die mit 40%igem Äthanol behandelte Testgruppe. In die Bildung des mit x) bezeichneten Wertes gingen 11 Tiere mit je 12 sec "Reaktionszeit" ein. Der Leerwert mit seiner Standardabweichung ist als Bezugswert schraffiert eingezeichnet.

Die gemessenen Reaktionszeiten fielen auch hier, ähnlich wie bei der Gruppe 3, allmählich ab; eine Woche nach der Injektion betrug die Reaktionszeit im Gruppenmittel 9,8 sec, wobei die einzelnen Meßwerte jedoch zwischen 6,4 sec und 12 sec streuten. Nach 7 Wochen betrug die durchschnittliche Reaktionszeit 5,21 sec und damit nur 0,18 sec mehr als der Gruppen-Leerwert. Die Durchschnittswerte dieser Gruppe lagen jedoch stets über den zeitlich vergleichbaren Werten der Gruppe 3.

Das zweibauchige Auseinanderweichen der Zeitwirkungskurven für die beiden Geschlechter ist bei der Gruppe 4 besonders deutlich zu erkennen; hier sind in der 3. Woche die beiden Mittelwerte nahezu identisch.

Motorische Ausfälle waren in dieser Gruppe zahlenmäßig häufiger, aber sehr unterschiedlich ausgeprägt. Neben unmittelbar nach der Injektion sichtbaren kompletten Paralyse fanden sich Paresen unterschiedlichen Grades, welche sich erst im Laufe von einigen Tagen ausbildeten. Die einzelnen Meßergebnisse dieser Gruppe sind in den Tabellen 7 und 8 (Seite VIII u. IX) und in Tabelle 11 (Seite XII) zusammengefaßt.

f) Gruppe 5 = Testgruppe mit 45% Äthanol-Injektion

Die Tiere der mit 45%igem Äthanol behandelten Gruppe zeigten nicht nur klinisch die eindrucksvollsten Veränderungen, sondern lagen auch mit den gemessenen Reaktionszeiten - zumindest anfangs - deutlich über denen der anderen Gruppen. Die im Leerversuch ermittelte normale Reaktionszeit betrug im Gruppendurchschnitt 4,82 sec. Nach 24 Stunden bestand bei allen Tieren nicht nur eine vollständige sensible Leitungsblockade sondern auch eine komplette Paralyse des gesamten Schwanzes. Nach einer Woche betrug die Reaktionszeit im Gruppendurchschnitt 10,59 sec bei einer Streuung der einzelnen Meßwerte zwischen 6,9 sec und 12 sec. 13 von 30 Tieren wiesen zu dieser Zeit noch eine totale sensible Blockade auf.

Nach 7 Wochen betrug die mittlere Reaktionszeit für die Gesamtgruppe noch 5,32 sec und lag damit um 0,5 sec über dem für die Gruppe ermittelten Leerwert.

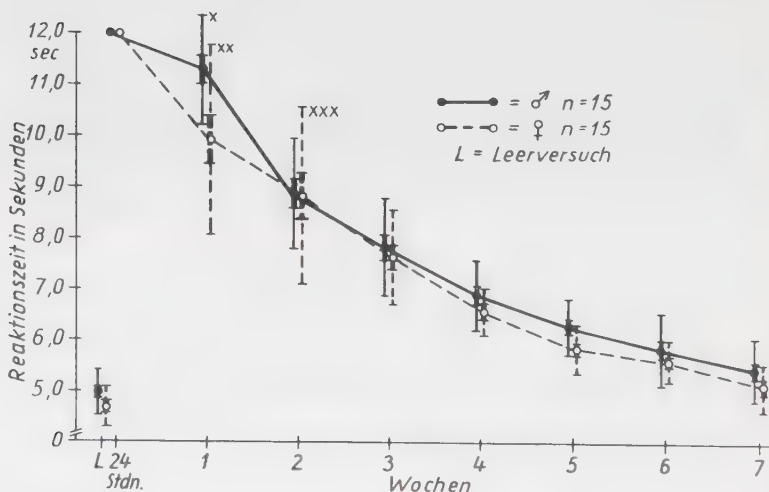


Abb. 13a : Zeitwirkungskurven für die Männchen und Weibchen der mit 45%igem Äthanol behandelten Testgruppe. Bei x) gingen 9 von 15 Tieren, bei xx) 4 von 15 Tieren und bei xxx) 1 von 15 Tieren mit einem "Meßwert" von 12 sec in die Berechnung des Mittelwertes und der Standardabweichung ein.

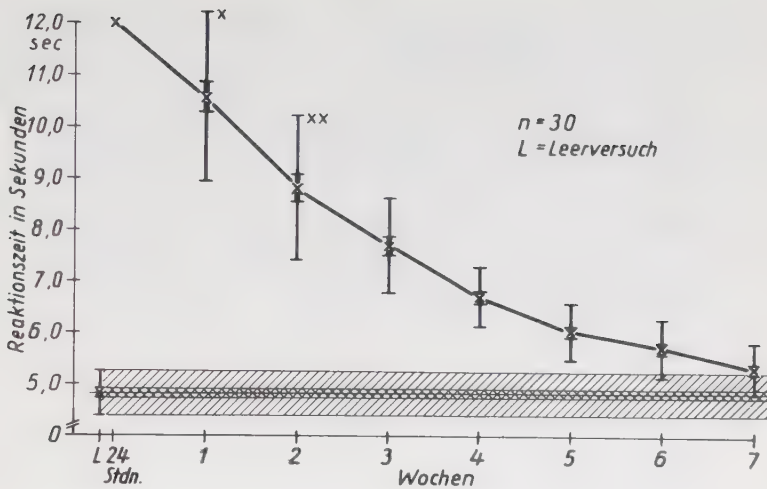


Abb. 13b : Zeitwirkungskurve für die mit 45%igem Äthanol behandelte Testgruppe. Bei x) gingen 13 Tiere, bei xx) 1 Tier mit einem "Meßwert" von 12 sec in die Berechnung des Mittelwertes und der Standardabweichung ein. Der Leerwert mit seiner Standardabweichung ist als Bezugswert schraffiert eingezeichnet.

Während sich die sensible Blockade auch in dieser Gruppe bei allen Tieren allmählich zurückbildete, bestand bei einigen Tieren noch nach 2 Wochen der Eindruck einer im Einzelfall mehr oder weniger ausgeprägten Beeinträchtigung der Motorik, welche jedoch nach 3 Wochen bei allen Tieren restlos abgeklungen war. Die lokalen anatomischen Veränderungen am Schwanz der Tiere waren dabei aber teilweise sehr ausgeprägt. Zunächst kam es bei allen Tieren zu einer

teigigen Schwellung des gesamten Schwanzes, die später bei einigen Tieren dieser Gruppe in eine blauschwarze Verfärbung und Eintrocknung überging. Spätestens nach 4 Wochen hatten sich jedoch die umschriebenen Nekrosen abgestoßen und vorhandene Ulcera waren in narbige Abheilung übergegangen. - Die einzelnen Meßergebnisse der Gruppe 5 befinden sich zusammengefaßt in den Tabellen 9 und 10 (Seite X u. XI) und in Tabelle 11 (Seite XII).

5. DISKUSSION

5.1. Kritische Betrachtung der Methodik:

Im Rahmen dieser Arbeit sollte versucht werden, in Tierexperimenten mit einer geeigneten Methodik die Beeinflussung der sensiblen Reizleitung am peripheren gemischten Nerven durch Alkoholblockaden verschiedener Konzentrationstärken über einen längeren Zeitraum zu beobachten und in miteinander vergleichbaren Meßwerten auszudrücken.

Nach HERR (28) muß eine zur Prüfung der Leitungsanästhesie geeignete Methode folgende Anforderungen erfüllen:

- 1) Die Methode muß für Zwecke der Praxis Daten ergeben.
- 2) Die Methode soll einfach und rasch durchführbar sein.
- 3) Der Eintritt der Wirkung soll gut zu erkennen sein.
- 4) Die Methode soll spezifisch sein, d. h., sie soll nur den "richtigen" lokalanästhetischen Effekt zeigen.
- 5) Die Methode soll auf die verschiedene Empfindlichkeit der Versuchstiere (Streuung) Rücksicht nehmen, d. h., sie soll statistisch auswertbar sein.
- 6) Die Auswertung der Resultate soll die unabhängige Beurteilung der Wirkungsstärke und der Wirkungsdauer ermöglichen.

Zur Durchführung der eigenen Untersuchungen wurde die ebenfalls von HERR (27) erarbeitete Rattenschwanzmethode gewählt, welche - mit geringen Einschränkungen - auch die für eine Prüfung von Alkoholblockaden notwendigen Voraussetzungen berücksichtigt.

ad 1) Das Ausmaß der Nervschädigung nach perineuralen Alkoholinjektionen ist unter anderem abhängig von der am Nerven wirksam werdenden Alkoholkonzentration sowie von der nachfolgenden Reaktion des umgebenden Gewebes (Perineuritis, Narbenbildung, Sklerosierung etc.). Diese Faktoren werden wesentlich bestimmt durch örtliche Gegebenheiten wie zum Beispiel der Gewebebeschaffenheit, den Durchblutungsverhältnissen und der Diffusionsstrecke. Diesen Verhältnissen ist auch im Experiment Rechnung zu tragen, d. h., sowohl die Applikation der Testlösungen als auch die Reizleitungsmessungen müssen in situ erfolgen. Auch dann lassen sich allerdings die bei kleinen Versuchstieren wie der Maus gewonnenen Erkenntnisse nicht ohne weiteres auf die anatomischen Verhältnisse des Menschen übertragen.

ad 2) Die nach Ort und Menge korrekte Applikation der Testlösungen bereitete - bedingt durch die anatomischen Verhältnisse am Mause Schwanz sowie die relativ geringen Injektionsmengen - zuweilen gewisse Schwierigkeiten. So war es zum Beispiel in manchen Einzelfällen schwer festzustellen, ob die Injektion "saß" oder ob beispielsweise nur subcutan gespritzt worden war. Es muß daher angenommen werden, daß schon bei der Injektion der Testsubstanzen Ungenauigkeiten in Kauf genommen wurden. Diese entsprechen zwar im Prinzip den

Verhältnissen in der Klinik, können aber im Experiment einen unerwünschten und nicht berechenbaren Einfluß auf die Meßergebnisse haben. Der Meßvorgang an sich ist sehr einfach. Eine Beeinträchtigung der Meßergebnisse durch Verbrennungen infolge zu langer Meßzeiten konnte bei den Hauptversuchen durch die Begrenzung der Meßdauer auf maximal 12 sec mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

ad 3) Im allgemeinen war der Eintritt der Blockade eindeutig zu erkennen. Gelegentlich war es jedoch schwierig zu entscheiden, ob bei unruhigen Tieren tatsächlich eine Schmerzreaktion oder nur ein spontaner Fluchtversuch vorlag; Schwierigkeiten dieser Art traten in Einzelfällen besonders bei den verhältnismäßig langen Messungen während der ersten Wochen auf.

ad 4) Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich nicht um die Prüfung von Lokalanästhetika im üblichen pharmakologischen Sinne, sondern vielmehr um die Beurteilung von Langzeit-Blockaden, welche durch eine örtliche Schädigung oder Zerstörung des Nerven herbeigeführt wurden. Hieraus ergeben sich weitere zu beachtende Besonderheiten. So kam es zum Beispiel durch die Alkoholinjektion am Einstichort sowie proximal davon an der Schwanzwurzel zu oft wochenlang existenten entzündlichen Veränderungen mit lokaler Schwellung und teilweiser Rhagaden- oder Geschwürsbildung. Es kann nicht sicher ausgeschlossen werden, daß, hierdurch bedingt, in Einzelfällen bei den Messungen auch Schmerzreaktionen ausgelöst wurden, welche sich gegen die proximal der Blockade hervorgerufenen Schmerzen richteten. Eine über den lokalen Effekt hinausgehende Wirkung des injizierten Alkohols war dagegen - besonders nach eintägiger Wartezeit bis zur ersten Reizleitungsmessung - nicht zu erwarten.

ad 5) Sowohl die Meßergebnisse der Leerversuche als auch die Messungen bei der Kontroll- und der Vergleichsgruppe ließen eine erstaunliche Einheitlichkeit im Reaktionsverhalten der Tiere erkennen. Das einheitliche Meßverfahren und die bei Mäusen mögliche größere Anzahl von Versuchstieren gestatten darüberhinaus die statistische Auswertung der Meßergebnisse.

ad 6) Die Messungen wurden in zeitlichen Abständen von jeweils einer Woche unter gleichen Standardbedingungen an den selben Tieren wiederholt. Es wurden so vergleichbare Meßwerte erhalten, welche sowohl im einzelnen eine Aussage über die Intensität der Wirkung als auch - im ganzen - eine Beurteilung der Blockadedauer ermöglichten.

Eine weitere mögliche Fehlerquelle der Rattenschwanzmethode scheint darin zu liegen, daß sie ja eigentlich zwei Reaktionszeiten zugleich mißt: zum einen die Schmerzreaktionszeit des Versuchstieres und zum anderen die Beobachtungsreaktionszeit des Untersuchers. Zur Vermeidung größerer Meßfehler ist es aus diesem Grunde unbedingt erforderlich, daß sämtliche Messungen von demselben Untersucher durchgeführt werden.

Es wurde versucht, die oben genannten Fehlerquellen durch richtige Injektions- und Meßtechnik sowie durch striktes Einhalten der Standardbedingungen (Tageszeit, Helligkeit, Raumtemperatur, Reihenfolge der Gruppen etc.) weitestgehend auszuschließen. Die

starke Streuung der Meßwerte bei den Blockade-Versuchen innerhalb der Gruppen 3, 4 und 5 spricht jedoch dafür, daß dies nicht vollständig gelungen ist. Umsomehr scheint daher die Bildung von Gruppenmittelwerten unter Angabe der individuellen Streuung berechtigt.

Bei der statistischen Bearbeitung ergab sich aber insofern eine Schwierigkeit, als die Reaktionszeitmessungen zum Teil nach der willkürlich festgesetzten Maximalzeit von 12 sec abgebrochen worden waren. Dies bedeutet, daß die rein qualitative Aussage "totale Blockade" als quantitativer Meßwert "12 sec" mißbraucht und zur Bildung der statistischen Maßzahlen $\bar{x}$, s und s_x herangezogen wurde.

Hierdurch errechnen sich in der 1. Woche bei den Gruppen 3, 4 und 5 (in der 2. Woche bei Gruppe 5) nicht nur die mittleren Reaktionszeiten zu niedrig, sondern auch die Standardabweichung der Einzelwerte und des Mittelwertes erscheinen jeweils geringer, als es der Streuung der echten Reaktionszeiten innerhalb der Gruppen entsprechen würde.

Im Interesse einer möglichst übersichtlichen Verlaufsdarstellung wurde dennoch darauf verzichtet, die Ergebnisse weiter zu differenzieren; vielmehr wurden die jeweiligen Werte in den Tabellen und Graphiken gekennzeichnet sowie in Fußnoten ergänzend die Anzal der Tiere innerhalb der Gruppen angegeben, welche zum gegebenen Zeitpunkt noch eine totale sensible Leitungsblockade aufwiesen.

Zum Zwecke der Verlaufsbeschreibung ließen sich die Meßergebnisse der einzelnen Gruppen am besten in Form der Zeitwirkungskurven darstellen, welche gleichzeitig einen Eindruck von der Stärke und der Dauer der Blockadewirkung vermitteln und darüberhinaus einen direkten Vergleich der einzelnen Testgruppen ermöglichen. Die gruppenweise ermittelten statistischen Maßzahlen $\bar{x}$, s und s_x wurden hierzu - unter den oben erwähnten Vorbehalten - jeweils zusammen in ihrer chronologischen Reihenfolge in ein Koordinatensystem eingetragen.

5.2. Besprechung der eigenen Ergebnisse anhand der Literatur:

Die durch Injektion von 35-, 40- und 45%igem Äthanol am Schwanznerven der Maus erreichten sensiblen Reizleitungsblockaden waren sämtlich reversibel. Sie bildeten sich sowohl individuell als auch gruppenweise unterschiedlich schnell zurück, so daß sich der Verlauf der Blockadewirkung für die einzelnen Versuchsgruppen in mehr oder weniger steil abfallenden Zeitwirkungskurven darstellt:

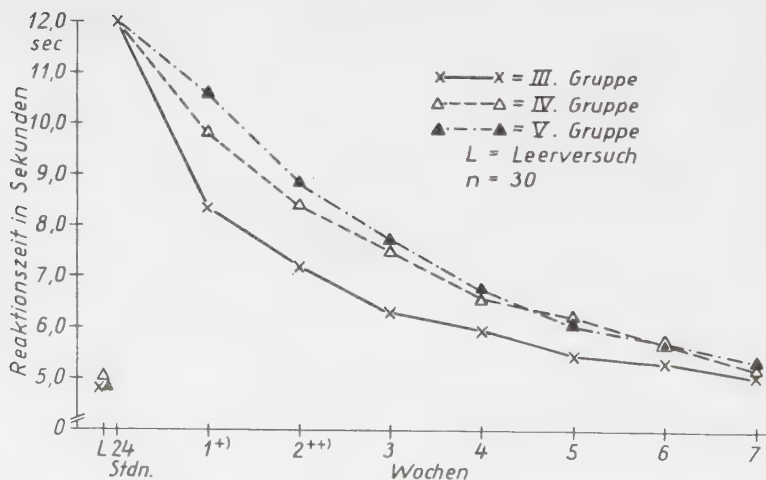


Abb. 14 : Zeitwirkungskurven der Gruppen 3, 4 und 5. Die Standardabweichungen sind nicht mit eingetragen. Bei ⁺) bestand in Gruppe 3 bei 3 Tieren, in Gruppe 4 bei 11 Tieren und in Gruppe 5 bei 13 Tieren noch eine totale sensible Blockade. Bei ⁺⁺) bestand in Gruppe 5 noch bei einem Versuchstier eine totale sensible Blockade.

Bei der Betrachtung dieser Kurven läßt sich feststellen, daß ein grundsätzlicher Unterschied in der Wirkungsweise der drei untersuchten Alkoholkonzentrationen offensichtlich nicht besteht. Unter Berücksichtigung der Standardabweichung läßt sich anfangs lediglich ein quantitativer Unterschied beschreiben. Dieser ist während der ersten 3 Untersuchungswochen deutlicher ausgeprägt, verliert sich aber gegen Ende der Untersuchungen immer mehr.

Die innerhalb der einzelnen Gruppen unterschiedliche Häufigkeit der zunächst bestehenden totalen sensiblen Leitungsblockaden berechtigt aber darüberhinaus zu der Aussage, daß durch die Verwendung höherer Alkoholkonzentrationen bis zur 4. Woche sowohl eine stärkere als auch eine länger anhaltende Beeinflussung der sensiblen Reizleitung erreicht wurde. Ab der 2. Untersuchungswoche handelt es sich dabei - mit einer Ausnahme - definitionsgemäß nur noch um relative Schmerzschwellenerhöhungen, nicht jedoch um totale sensible Blockaden.

Während die Mittelwerte der Gruppen 4 und 5 von Anfang an dicht beieinanderliegen und ab der 4. Woche nicht mehr sicher voneinander zu trennen sind, liegen die Mittelwerte der Gruppe 3 während der gesamten Untersuchungszeit eindeutig niedriger. Nach 7 Wochen liegen die mittleren Reaktionszeiten bei Gruppe 3 um 0,21 sec, bei Gruppe 4 um 0,18 sec und bei Gruppe 5 um 0,5 sec über dem Leerwert.

In diesem Zusammenhang muß bei der Interpretation der Zeitwirkungskurven auch das Verhalten der unbehandelten Tiere berücksichtigt werden. So zeigte beispielsweise sowohl die Kontrollgruppe als auch die Vergleichsgruppe ab der 4. Untersuchungswoche

ein mäßiges Ansteigen der mittleren Reaktionszeiten. Nach 7 Wochen lag die mittlere Reaktionszeit bei der Kontrollgruppe um 0,51 sec und bei der Vergleichsgruppe um 0,37 sec über dem Leerwert.

Aus diesem Grunde kommt den verlängerten Reaktionszeiten nach der 4. Untersuchungswoche bei den Gruppen 3, 4 und 5 sicher keine Bedeutung im Sinne eines Blockadeeffektes mehr zu.

Wegen der Eindeutigkeit der Meßergebnisse der ersten 3 - 4 Wochen sowie der nur noch geringen Mittelwertsunterschiede bei vergleichsweise erheblicher Streuung der einzelnen Meßwerte gegen Ende der Untersuchungen wurde auf die eingehende mathematische Beschreibung der Kurvenverläufe und auf weitere Signifikanztests verzichtet. -

Bemerkenswert erscheint die Beobachtung, daß es trotz der anfangs deutlich stärkeren Wirkung des 45%igen Äthanol nur bei einem Teil der damit behandelten Tiere zu einer etwa 8 Tage anhaltenden totalen sensiblen Blockade kam; nur bei einem einzigen Tier in dieser Gruppe bestand auch nach 2 Wochen noch eine vollständige Schmerzblockade.

Andererseits konnten schon bei der mit 35%igem Äthanol behandelten Gruppe in Einzelfällen vorübergehende motorische Ausfälle beobachtet werden. Bei Verwendung höherer Alkoholkonzentrationen waren diese motorischen Lähmungen dann stärker ausgeprägt und hielten bis zu 2 Wochen an.

Diese Untersuchungsergebnisse stehen in gewissem Widerspruch zu der Mehrzahl der in der Literatur gemachten Angaben. Insbesondere finden sich bei fast allen Autoren Berichte über oft wesentlich länger bestehende sensible Blockaden. Hier reichen die Angaben von 3 - 41 Tagen (53) über mehrere Monate (1, 12, 38, 54) bis zu 30 Jahren oder sogar irreversibler Schmerzausschaltung (6, 8, 19, 38).

Eine direkte Vergleichsmöglichkeit besteht allerdings insofern nicht, als, im Gegensatz zu den eigenen Untersuchungen, in den meisten Fällen wesentlich höhere Alkoholkonzentrationen verwendet wurden. Ferner wurde in vielen Fällen der Alkohol entweder an den freigelegten Nerven oder direkt in den Nerven injiziert. Auch die Prüfmethode der einzelnen Autoren unterscheiden sich sehr voneinander - ebenso wie in keinem der Fälle quantitative Vergleichsmessungen durchgeführt wurden.

Berichte über die Wirkung niederer Alkoholkonzentrationen am peripheren gemischten Nerven finden sich bei BRISSAUD et al. sowie bei LABAT und GREENE. Während BRISSAUD und Mitarbeiter (10) nach Injektionen von 30- und 40%igem Äthanol in den freigelegten N. ischiadicus des Hundes klinisch keine Beeinträchtigung der Motorik fanden, konnten LABAT und GREENE (31) nach paravertebralen Alkoholblockaden an den Lumbal- und Sakralnerven beim Menschen mit Konzentrationen von maximal 33 % wochenlang Schmerzfreiheit erreichen. Dabei waren diese Injektionen in der Regel von leichten Paresen an den unteren Extremitäten begleitet, welche jedoch nur einige Stunden anhielten.

BRISAUD stellte weiter fest, daß Kaninchen wesentlich empfindlicher gegen Alkoholblockaden waren als Hunde und häufig mit ausgedehnten Nekrosen im Bereiche der Injektion reagierten.

Nach den vorliegenden Ergebnissen ist es nicht möglich, eine Alkohol-Grenzkonzentration zu bestimmen, welche eine totale, länger anhaltende oder irreversible Schmerzblockade am gemischten peripheren Nerven bewirkt. - Es wird weiter der Schluß gezogen, daß die Wirkung einer Alkoholblockade - solange eine Mindestkonzentration eingehalten wird - weniger von der primär verwendeten Menge und Konzentration des Alkohols abhängt, als vielmehr von den vorliegenden anatomischen Verhältnissen, welche für die sofort nach der Injektion einsetzende Verdünnung und Diffusion sowie für den Abbau und Abtransport des Alkohols im Gewebe bestimmend sind.

5.3. Ausblick:

Nach den anhand der eigenen Untersuchungen gemachten Erfahrungen erscheint es aussichtsreich, ähnliche Untersuchungen an größeren Tieren durchzuführen, gegebenenfalls mit einer Methode, welche gleichzeitig eine quantitative Bestimmung der motorischen Ausfälle ermöglicht.

Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß zu geringe Alkoholkonzentrationen, wie sie im Gewebe leicht durch den natürlichen Verdünnungseffekt entstehen, vor allem an den besonders empfindlichen somatischen Nerven zu einer Neuritis führen können, scheint es ratsam, bis zur Entwicklung einer vollkommeneren Technik die Konzentration und die Dosis nicht zu niedrig zu wählen. Dies setzt jedoch entsprechende anatomische Verhältnisse voraus, wie sie zum Beispiel am Mäuseschwanz nicht gegeben sind.

Für die klinische Praxis bedeutet dies, daß man notwendigerweise für jedes Anwendungsgebiet der Alkoholblockade besondere Erfahrungswerte sammeln muß, die dann noch je nach den individuellen anatomischen Gegebenheiten modifiziert werden können. Man wird jedoch um des sicheren therapeutischen Erfolges willen bei der Behandlung gemischter Nerven eher zu höheren Konzentrationen greifen müssen und somit eine, wenn auch nur vorübergehende, Schädigung motorischer Bahnen hinnehmen müssen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde die Beeinflussung der sensiblen Reizleitung durch Alkoholblockaden nach perineuraler Injektion von Äthanollösungen in verschiedenen Konzentrationen am Schwanznerven der Maus untersucht.

Hierzu wurden insgesamt 310 weißen Mäusen unterschiedliche Mengen der betreffenden Alkohollösungen etwa 1 cm distal der Schwanzwurzel beiderseits in den Schwanz eingespritzt. Danach wurden an den Tieren wiederholte Reizleitungsmessungen nach der Rattenschwanzmethode vorgenommen.

Zunächst wurden an 160 weißen Mäusen beiderlei Geschlechts zwischen 25 und 30 g Gewicht 13-tägige Vorversuche mit je 2 x 0,05 ml einer 10-, 20-, 30-, 40- und 50%igen Äthanollösung sowie - zum Vergleich - mit einer 1%igen Xylocainlösung und physiologischer Kochsalzlösung angestellt.

Anschließend wurden an weiteren 150 Versuchstieren beiderlei Geschlechts zwischen 25 und 35 g Gewicht Untersuchungen mit je 2 x 0,03 ml einer 35-, 40- und 45%igen Äthanollösung über einen Zeitraum von 7 Wochen durchgeführt.

Ergebnisse:

1. Das Reaktionsverhalten der männlichen und weiblichen Tiere war grundsätzlich gleich; allerdings lagen die Reaktionszeiten der Weibchen sowohl bei den Leerversuchen als auch

bei den Blockadeversuchen im Durchschnitt unter denen der Männchen. Nach einer Erhöhung der Umgebungstemperatur bei den Messungen konnte allgemein eine Verkürzung der Reaktionszeiten beobachtet werden.

2. Die injizierte physiologische Kochsalzlösung bewirkte keine nachweisbare Beeinflussung der sensiblen Reizleitung; die Injektion von 1%igem Xylocain verursachte lediglich eine kurze Schmerzblockade von etwa 40 - 45 min.
3. Mit der Injektion einer 35%igen Äthanollösung wurde bei allen damit behandelten Tieren eine totale periphere Schmerzleitungsblockade erreicht.
4. Diese totale Blockade hielt nur wenige Tage an. Danach ging die Wirkung dergestalt zurück, daß nur noch eine sich allmählich zurückbildende Verlängerung der Reaktionszeit nachweisbar war.
5. Durch eine Konzentrationserhöhung der injizierten Alkoholösung auf 40- bzw. 45% konnte bei einem Teil der Tiere eine Ausdehnung der sensiblen Blockade auf 1 Woche und länger erreicht werden. Auch die nachfolgende relative Schmerzschwelerhöhung war im Gruppendurchschnitt bei höheren Alkoholkonzentrationen deutlicher ausgeprägt und bildete sich langsamer zurück.

6. Eine weitere Steigerung der Alkoholkonzentration war wegen der damit verbundenen ausgedehnten Gewebstekrosen und deren störenden Einfluß auf die Meßmethode bei den Untersuchungen an Mäusen nicht möglich.
7. Es wurde die Beobachtung anderer Autoren bestätigt, daß bei peripheren gemischten Nerven mit vergleichsweise kleinem Querschnitt auch schon bei relativ geringen Alkoholkonzentrationen die motorischen Bahnen vorübergehend mitgeschädigt werden. So fanden sich Beeinträchtigungen der motorischen Innervation der Schwanzmuskulatur bereits bei einigen Tieren der mit 35%igem Äthanol behandelten Gruppe. Diese Blockade Wirkung an den motorischen Fasern verstärkte sich ebenfalls mit zunehmender Alkoholkonzentration.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Adriani, J. :
Nerve blocks. A manual of regional anesthesia for
practitioners of medicine.
Springfield/Ill. 1954
2. Alexander, W. :
Von der Injektion des 70 - 80%igen Alkohols.
Med. Klin. 44 (1908) S. 1705
3. Alexander, W. :
Zur Behandlung der Neuralgien mit Alkoholinjektionen.
Berliner klin. Wschr. 45 (1908) S. 2131 - 2133
4. Alpermann, H. :
Persönliche Mitteilung 1972.
Aus dem pharmakologischen Experimentallabor der
Farbwerke Hoechst AG.
5. Baar, H. A. :
Persönliche Mitteilung 1971.
Aus dem Institut für Anästhesiologie der Universitäts-
kliniken Mainz.
6. Bonica, J. J. :
Management of intractable pain with analgesic blocks.
J. Amer. Med. Ass. 150 (1952) S. 1581 - 1586

7. Bonica, J. J.:

The management of pain; with special emphasis on the use of analgesic block in diagnosis, prognosis, and therapy.

Philadelphia 1953

8. Bonica, J. J.:

The management of pain of malignant disease with nerve blocks.

Anesthesiology 15 (1954) S. 134 - 145 u. S. 280 - 301

9. Bonica, J. J., T. J. Akamatsu, S. C. Brena:

The anesthesiologist and nerve blocks. Contribution to management of pain.

Zschr. prakt. Anaesth. Wiederbeleb. 3 (1968) S. 40 - 52

10. Brissaud, (), () Sicard, () Tanon:

Essais de traitement de certains cas de contractures, spasmes et tremblements des membres par l'alcoolisation locale des troncs nerveux.

Rev. neurol. 14 (1906) S. 633 - 640

11. Brissaud, (), () Sicard, () Tanon:

Névralgie du trijumeau et injections profondes d'alcool. Technique opératoire.

Rev. neurol. 15 (1907) S. 297 - 298

12. Cattell, R. B., L. M. Hurxthal:

Paravertebral alcohol injection for angina pectoris.

J. Amer. Med. Ass. 92 (1929) S. 1519 - 1520

13. Dahn, H. :
Die chemische Nervenblockade zur Schmerzbekämpfung
beim fortgeschrittenen Genitalkarzinom.
Geburtsh. u. Frauenhk. 12 (1952) S. 41 - 48
14. D'Amour, F. E., D. L. Smith :
A method for determining loss of pain sensation.
J. Pharmacol. Exper. Therap. 72 (1941) S. 74 - 79
15. Erbslöh, F. :
Die neuropathologischen Grundlagen chronischer
Schmerzzustände.
Acta neuroveget. 6 (1953) S. 355 - 395
16. Fetterolf, G. :
The relief of pain in advanced tuberculosis of the larynx
by means of injections of alcohol into the internal laryngeal
nerve.
Ann. Otol. Rhinol. 21 (1912) S. 128 - 144
17. Finkelnburg, R. :
Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von
Alkoholinjektionen auf periphere Nerven.
Dtsch. med. Wschr. 40 (1907) S. 1665 - 1666
18. Finkelnburg, R. :
(Diskussionsbeitrag zur Neuralgiefrage).
Verh. Kongr. inn. Med. 24 (1907) S. 75 - 76
19. Fischler, () :
Über Erfolge und Gefahren der Alkoholinjektionen bei
Neuritiden und Neuralgien.
Münch. med. Wschr. 54 (1907) S. 1569 - 1571

20. Frankenthal, L. :
Histologische und experimentelle Untersuchungen über
die Wirkungsweise der Injektionstherapie bei Neuralgien,
zugleich eine histologische Studie über die Nadelstich-
verletzungen der Nerven.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 143 (1928) S. 237 - 289
21. Frey, E. :
Warum wirkt gerade 70%iger Alkohol so stark bakterizid?
Dtsch. med. Wschr. 35 (1912) S. 1633 - 1635
22. Gerbershagen, H. U. :
Persönliche Mitteilung 1971.
Aus dem Institut für Anästhesiologie der Universitäts-
kliniken Mainz.
23. Gordon, A. :
Experimental study of intraneural injections of alcohol.
J. Nerv. Ment. Dis. 41 (1914) S. 81 - 95
24. Härtel, F. :
Die Behandlung der Trigeminusneuralgie mit intra-
kraniellen Alkoholeinspritzungen.
Dtsch. Zschr. Chir. 126 (1914) S. 429 - 552
25. Hardy, J. D., H. G. Wolff, H. Goodell:
Studies on pain. A new method for measuring pain
threshold: observations on spatial summation of pain.
J. Clin. Invest. 19 (1940) S. 649 - 657
26. Harris, W. :
The alcohol injection treatment for neuralgia and spasm.
Lancet I 1909 S. 1310 - 1313

27. Herr, F., M. Nyiri, Gy. Pataky:
Messung der Leitungs- und Infiltrationsanästhesie an
Ratten mit einer neuen Methode.
Arch. exper. Path. Pharmac. 217 (1953) S. 207 - 216
28. Herr, F.:
Zur Frage der Standardisierung der Prüfung von
Lokalanästhetica.
Arzneimittel-Forsch. 8 (1958) S. 137 - 141
29. Hoffmann, R.:
Daueranästhesie im tuberkulösen Kehlkopf.
Münch. med. Wschr. 55 (1908) S. 739 - 740
30. Kochmann, M.:
Narkotica der Fettreihe.
In: Handbuch der experimentellen Pharmakologie.
Hrsg. v. W. Heubner und J. Schüller, Erg. Werk Bd. 2,
Berlin 1936, S. 183 - 242
31. Labat, G., M. B. Greene:
Contribution to the modern method of diagnosis and
treatment of the so-called sciatic neuralgias.
Amer. J. Surg. 11 (1931) S. 435 - 451
32. Labat, G.:
The action of alcohol on the living nerve: experimental
and clinical considerations.
Curr. Res. Anesth. 12 (1933) S. 190 - 196
33. Levy, R. L., R. L. Moore:
Paravertebral sympathetic block with alcohol for the
relief of cardiac pain.
J. Amer. Med. Ass. 116 (1941) S. 2563 - 2568

34. Lewy, A. P.:
Analgesia of the larynx by alcohol injection of the internal branch of the superior laryngeal nerve.
Laryngoscope 21 (1911) S. 9 - 11
35. Mandl, F.:
Paravertebral block in diagnosis, prognosis, and therapy - minor sympathetic surgery.
New York 1947
36. May, O.:
The functional and histological effects of intraneural and intraganglionic injections of alcohol.
Brit. Med. J. 2 (1912) S. 465 - 470
37. Merrick, R. L.:
Degeneration and recovery of autonomic neurons following alcoholic block.
Ann. Surg. 113 (1941) S. 298 - 305
38. Moore, D. C.:
Regional block. A handbook for use in the clinical practise of medicine and surgery.
Fourth edition, Springfield/Ill. 1965
39. Nasaroff, N. N.:
Über Alkoholinjektionen in Nervenstämme und pathologisch-anatomische Veränderungen in den Nerven, veranlaßt durch die Einspritzungen.
Zbl. Chir. 52 (1925) S. 2777 - 2779
40. Ostwald, F.:
Traitement des névralgies rebelles par les injections profondes d'alcool.
Presse méd. 12 (1905) S. 812 - 813

41. Ostwald, F.:
Über tiefe Alkohol-Cocain- oder Alkohol-Stovain-
Injektionen bei Trigemini- und anderen Neuralgien.
Berliner klin. Wschr. 43 (1906) S. 10 - 13
42. Pitres, A., J. Abadie:
Névralgie faciale. Présentation de malade.
Mém. Soc. méd. Bordeaux 24.1.1902 S. 59 - 63
43. Pitres, A., () Verger:
Névralgie faciale très améliorée par injections
modificatrices locales.
Mém. Soc. méd. Bordeaux 7.2.1902 S. 91 - 96
44. Pussep, L. M.:
Über die Behandlung von Neuralgien mittels
Einspritzungen von Alkohol in den Nervenstamm.
Arch. Psychiatr. 48 (1911) S. 691 - 720
45. Ritchie, J. M.:
The aliphatic alcohols.
In: The pharmacological basis of therapeutics.
Hrsg. v. L. S. Goodman und A. Gilman, 4. Aufl.
New York 1970, S. 135 - 150
46. Roedling, H. A. et al.:
Paravertebral alcohol block of lumbar sympathetic
nerves. Evaluation by sweating tests in three hundred
fifty-one patients.
J. Amer. Med. Ass. 165 (1957) S. 799 - 805
47. Ruth, H. S.:
Diagnostic, prognostic and therapeutic nerve blocks.
J. Amer. Med. Ass. 102 (1934) S. 419 - 425

48. Sachs, L.:
Statistische Auswertungsmethoden.
3. Aufl., Berlin - Heidelberg 1971
49. Schlösser, H.:
Heilung peripherer Reizzustände sensibler und
motorischer Nerven.
Ber. Dtsch. Ophththalm. Ges. 1903 S. 84 - 89
50. Schlösser, H.:
Zur Behandlung der Neuralgien durch Alkoholein-
spritzungen.
Berliner klin. Wschr. 43 (1906) S. 82 - 83
51. Schlösser, H.:
Erfahrungen in der Neuralgiebehandlung mit Alkohol-
einspritzungen.
Verh. Kongr. inn. Med. 24 (1907) S. 49 - 55
52. Southworth, J. L.:
Therapeutic nerve block.
In: Conduction anesthesia. Clinical studies of George
P. Pitkin. Hrsg. v. J. L. Southworth und R. A. Hingson,
Philadelphia 1946, S. 863 - 930
53. Swetlow, G. I.:
The injection of the superior laryngeal nerve with alcohol
for the relief of pain in laryngeal tuberculosis.
Amer. Rev. Tbc. 12 (1925) S. 189 - 196
54. Swetlow, G. I.:
Paravertebral alcohol block in cardiac pain.
Amer. Heart J. 1 (1926) S. 393 - 412

55. Ther, L. :
Zur Prüfung der lokalanaesthetischen Wirkung des Panto-
cain und des 4-n-Butylaminosalicylsäuredimethylamino-
aethylesters im Tierversuch.
Arzneimittel-Forsch. 3 (1953) S. 345 - 348
56. Thorp, R. H. :
The assessment of analgesic activity in new synthetic
drugs.
Brit. J. Pharmacol. 1 (1946) S. 113 - 126
57. White, J. C., P. D. White:
Angina pectoris treatment with paravertebral alcohol
injections.
J. Amer. Med. Ass. 90 (1926) S. 1099 - 1103

TABELLENANHANG

Die folgenden Tabellen 1 - 10 stellen die im Prinzip unveränderten Meßprotokolle der Hauptversuche dar. Aus den senkrechten Spalten lassen sich der Reihe nach von links nach rechts die Kennnummer der Versuchstiere, deren Anfangsgewichte, die während der beiden Leerversuche gemessenen Reaktionszeiten und deren arithmetisches Mittel sowie die nach 24 Stunden und in den folgenden 7 Wochen gemessenen Reaktionszeiten und zum Schluß das Endgewicht der Versuchstiere ablesen. Die Betrachtung der waagerechten Zeilen vermittelt einen Eindruck vom Reaktionsverhalten der einzelnen Tiere über die gesamte Versuchsdauer.

Hinzugefügt wurden die drei untersten Zeilen, welche die nachträglich errechneten statistischen Maßzahlen $\bar{x}$ (Mittelwert), s (Standardabweichung der Einzelwerte) und $s_{\bar{x}}$ (Standardabweichung des Mittelwertes) für jeweils eine halbe Gruppe, also 15 Männchen oder 15 Weibchen, angeben.

Tabelle 11 faßt diese statistischen Maßzahlen noch einmal für die 5 Gesamtgruppen, also für jeweils 30 Tiere gemeinsam, zusammen.

1. Gruppe ♂

Tier Nr.	Anfangs- gewicht in g	Reaktionszeit in Sekunden														End- gewicht in g
		Leerversuch		Mittel- wert	Stunden	Wochen										
						1	2	3	4	5	6	7				
1	32	4,6	4,7	4,65	4,7	5,6	5,2	5,2	4,8	5,9	4,9	4,9	4,1			
2	33	4,4	4,0	4,20	4,6	4,7	4,8	5,2	5,6	5,3	5,5	5,7	4,1			
3	34	4,7	4,7	4,70	4,6	4,5	5,0	4,7	5,1	5,5	5,7	5,2	4,1			
4	33	4,3	4,1	4,20	5,0	4,4	4,8	4,4	5,6	5,9	5,8	5,4	4,4			
5	33	4,4	5,0	4,70	5,0	5,5	4,3	4,9	5,3	5,3	5,0	5,8	3,9			
6	32	5,2	4,2	4,70	5,0	4,3	4,9	5,0	6,2	5,4	5,5	4,9	3,6			
7	32	4,3	4,5	4,40	4,9	5,0	5,3	5,4	5,4	5,2	5,6	5,5	3,6			
8	26	4,6	4,0	4,30	5,2	5,1	5,0	5,3	5,2	4,5	4,9	5,2	4,2			
9	26	4,5	4,5	4,50	5,4	4,3	4,8	4,5	4,8	4,8	5,3	4,7	4,6			
10	26	6,6	5,7	6,15	6,0	4,6	5,4	4,3	5,4	4,8	5,1	5,1	4,3			
11	29	4,9	4,3	4,60	5,3	4,2	5,4	4,5	4,9	5,1	5,1	4,8	4,1			
12	27	5,2	4,9	5,05	6,4	5,0	5,2	4,7	4,8	5,2	5,4	5,1	5,2			
13	31	5,2	4,5	4,85	4,6	4,3	6,4	5,7	5,0	6,2	5,4	4,9	4,0			
14	34	4,7	3,9	4,30	4,4	4,0	5,2	4,8	5,5	5,4	5,8	5,4	4,7			
15	29	5,4	4,6	5,00	5,2	4,8	5,0	5,0	4,8	5,9	5,5	5,0	5,1			
$\bar{x}$	30,46	4,87	4,51	4,69	5,09	4,69	5,11	4,84	5,23	5,36	5,37	5,17	4,267			
s	—	—	—	0,49	0,54	0,47	0,46	0,40	0,40	0,47	0,31	0,33	—			
s $\bar{x}$	—	—	—	0,13	0,14	0,12	0,12	0,10	0,10	0,12	0,08	0,08	—			

Tab. 1 : Gewichte und Reaktionszeiten der Gruppe 1 / Männchen.

1. Gruppe ♀

Tier-Nr.	Anfangsgewicht in g	Reaktionszeit in Sekunden												Endgewicht in g
		Leerversuch		Mittelwert	Stunden	Wochen								
		I	II			1	2	3	4	5	6	7		
1	26	5,1	4,3	4,70	4,3	5,6	5,3	4,2	5,4	5,9	4,9	5,2	3,6	
2	28	4,8	3,5	4,15	4,3	5,3	5,2	4,9	5,2	5,7	5,9	5,6	3,5	
3	28	5,8	4,7	5,25	5,4	5,8	5,6	4,9	5,6	5,2	5,5	5,8	4,0	
4	26	4,8	3,8	4,30	4,3	4,5	5,3	4,2	4,8	5,0	5,1	5,6	3,5	
5	27	4,6	3,5	4,05	5,3	5,0	5,8	5,3	4,4	5,4	5,2	5,4	3,2	
6	31	5,2	5,0	5,10	4,4	4,7	5,0	4,7	5,1	5,4	5,7	5,1	3,6	
7	25	5,0	3,9	4,45	4,5	5,2	5,2	5,2	4,9	4,8	5,7	5,0	3,4	
8	26	5,3	3,9	4,60	4,6	4,5	5,2	4,5	4,9	5,3	5,2	4,7	3,4	
9	29	4,7	3,9	4,30	4,4	4,0	4,6	4,9	5,3	4,3	4,3	4,6	3,9	
10	29	4,7	3,9	4,30	4,6	4,9	4,2	4,6	4,3	3,9	4,3	4,7	3,3	
11	28	4,9	4,0	4,45	4,8	4,7	4,4	5,2	5,2	4,0	5,0	4,5	3,5	
12	26	4,2	4,2	4,20	4,6	4,6	4,8	4,6	4,3	4,0	4,7	4,8	3,6	
13	30	5,2	3,9	4,55	4,4	4,5	4,6	4,8	4,3	4,2	4,4	4,5	3,8	
14	33	4,5	3,7	4,10	4,6	4,6	4,7	4,4	5,8	4,4	5,4	4,3	3,9	
15	27	3,8	4,0	3,90	4,6	5,1	4,3	4,8	4,1	4,1	4,9	4,6	3,6	
$\bar{x}$	27,93	4,84	4,01	4,43	4,61	4,87	4,95	4,75	4,91	4,77	5,08	4,96	35,86	
s	—	—	—	0,37	0,33	0,47	0,48	0,34	0,53	0,68	0,51	0,47	—	
$s_{\bar{x}}$	—	—	—	0,10	0,09	0,12	0,12	0,09	0,14	0,18	0,13	0,12	—	

Tab. 2 : Gewichte und Reaktionszeiten der Gruppe 1 / Weibchen.

2. Gruppe ♂

Tier-Nr.	Anfangsgewicht in g	Reaktionszeit in Sekunden													Endgewicht in g	
		Leerversuch		Mittelwert	Stunden	Wochen										
		I	II			1	2	3	4	5	6	7				
1	32	5,6	4,8	5,20	5,0	5,6	4,6	4,9	5,0	5,9	5,6	5,3	3,8			
2	30	4,7	4,8	4,75	4,9	5,4	4,5	4,8	5,2	5,6	5,3	5,5	4,5			
3	28	4,5	4,5	4,50	4,7	5,8	4,8	4,9	4,8	5,5	5,4	4,7	4,5			
4	33	4,7	4,2	4,45	4,3	4,2	4,8	4,8	5,2	4,8	4,8	5,1	5,3			
5	31	4,6	4,1	4,35	4,2	5,3	5,2	5,4	5,1	4,5	5,4	4,9	4,1			
6	32	5,3	4,9	5,10	5,3	5,8	5,9	4,9	5,4	5,9	5,8	5,2	4,5			
7	29	4,2	4,0	4,10	5,2	4,8	4,7	4,7	5,2	5,5	5,7	4,8	4,6			
8	31	4,7	4,0	4,35	4,0	4,9	4,4	4,5	5,4	4,8	5,8	5,6	4,0			
9	34	4,8	5,4	5,10	4,0	4,7	4,4	4,6	5,3	5,2	5,6	5,2	4,7			
10	25	5,5	5,7	5,60	5,3	5,5	4,3	4,7	5,6	5,7	5,8	5,8	4,3			
11	26	5,0	4,5	4,75	5,9	4,2	5,2	4,3	4,7	4,8	5,0	5,1	4,8			
12	25	5,5	5,5	5,50	5,9	4,6	5,1	5,2	5,3	5,0	5,3	5,0	5,0			
13	25	5,0	4,7	4,85	4,3	4,6	4,6	4,8	5,0	4,8	5,4	5,0	3,8			
14	35	4,6	4,5	4,55	4,5	4,8	5,2	4,5	5,2	4,7	5,4	5,3	4,5			
15	34	5,5	4,4	4,95	4,8	4,0	4,3	4,7	5,0	5,0	4,9	4,8	3,7			
$\bar{x}$	30	4,95	4,67	4,81	4,82	4,95	4,80	4,78	5,16	5,18	5,41	5,15	4,406			
s	-	-	-	0,44	0,62	0,59	0,45	0,27	0,24	0,46	0,32	0,31	-			
$s_{\bar{x}}$	-	-	-	0,11	0,16	0,15	0,12	0,07	0,06	0,12	0,08	0,08	-			

Tab. 3 : Gewichte und Reaktionszeiten der Gruppe 2 / Männchen.

2. Gruppe ♀

Tier-Nr.	Anfangsgewicht in g	Reaktionszeit in Sekunden													Endgewicht in g
		Leerversuch		Mittelwert	Stunden	Wochen									
		I	II			1	2	3	4	5	6	7			
1	27	4,5	3,6	4,05	3,9	4,9	5,5	4,7	5,3	4,9	5,6	5,1	3,6		
2	26	4,7	3,3	4,00	4,6	4,8	4,5	4,4	5,4	4,2	5,7	4,7	3,6		
3	31	5,2	4,5	4,85	4,3	4,0	4,7	4,5	4,7	4,1	4,8	4,8	3,9		
4	28	5,0	3,9	4,45	4,1	4,8	5,1	4,6	4,5	5,2	5,1	4,8	3,0		
5	25	5,8	4,4	5,10	5,4	5,2	5,3	4,8	5,5	5,3	5,4	5,4	3,5		
6	29	5,0	4,1	4,55	4,1	4,4	4,6	4,8	5,3	4,9	5,0	5,8	4,0		
7	31	4,8	3,9	4,35	4,2	3,8	5,0	4,4	4,6	5,1	5,0	5,0	4,6		
8	27	5,5	5,2	5,35	4,2	4,6	5,2	5,2	5,1	5,1	5,2	5,8	3,4		
9	25	5,0	4,2	4,60	4,2	4,4	4,9	4,9	5,4	5,2	4,3	5,4	3,4		
10	26	4,0	3,4	3,70	4,4	4,0	4,5	4,5	5,1	5,1	4,7	4,3	3,4		
11	33	5,0	3,7	4,35	4,6	4,1	4,5	4,6	4,9	5,2	5,0	4,2	3,6		
12	29	4,8	3,8	4,30	4,6	4,1	4,9	5,0	5,2	4,6	5,3	4,5	3,3		
13	25	4,9	3,7	4,30	5,3	4,4	4,8	4,8	5,3	5,5	5,2	4,7	3,1		
14	32	5,4	4,7	5,05	4,8	4,5	4,5	5,0	4,9	5,0	5,5	4,8	3,7		
15	30	5,9	5,4	5,65	5,9	5,1	5,5	5,1	5,4	5,1	5,8	5,2	3,5		
$\bar{x}$	28,26	5,03	4,12	4,58	4,57	4,47	4,90	4,75	5,11	4,97	5,17	4,97	35,73		
s	-	-	-	0,53	0,56	0,43	0,36	0,25	0,32	0,39	0,40	0,49	-		
s $\bar{x}$	-	-	-	0,14	0,15	0,11	0,09	0,07	0,08	0,10	0,10	0,13	-		

Tab. 4 : Gewichte und Reaktionszeiten der Gruppe 2 / Weibchen.

3. Gruppe ♂

Tier- Nr.	Anfangs- gewicht in g	Reaktionszeit in Sekunden												End- gewicht in g
		Trennungsz. Mittel				Wochen								
		I	II	Wert	2 1/4	1	1	3	4	5	6	7		
1	29	4,9	5,6	5,25	12	10,4	8,3	7,7	6,8	6,4	6,4	5,6	4,8	
2	27	5,5	4,9	5,25	12	7,4	6,8	5,9	6,2	5,9	5,2	4,8	3,9	
3	31	5,7	5,7	5,70	12	12 M	10,8	7,8	7,3	5,8	6,2	5,6	4,5	
4	27	4,6	5,4	5,00	12	12	7,9	6,8	6,3	5,9	5,2	5,0	4,0	
5	29	5,5	4,9	5,20	12	7,7	7,1	6,4	5,7	5,8	5,3	5,2	4,4	
6	26	5,4	5,1	5,25	12	6,9	6,8	6,1	6,4	6,3	6,0	5,3	3,9	
7	28	5,0	4,4	4,70	12	9,8	7,8	5,5	5,0	4,9	5,5	4,9	3,9	
8	30	4,7	4,3	4,50	12	7,8	7,6	6,0	5,4	5,2	5,2	5,1	4,4	
9	32	5,8	4,5	5,15	12	7,1	7,2	6,8	6,4	5,6	5,8	5,3	4,8	
10	30	4,0	4,7	4,35	12	8,8	5,7	5,3	5,5	5,1	4,8	5,0	4,6	
11	30	4,4	5,2	4,80	12	7,8	7,2	5,5	6,7	5,5	5,4	5,4	4,3	
12	29	5,8	5,3	5,55	12	9,3	8,3	6,8	6,0	5,2	5,4	5,0	4,0	
13	28	4,2	4,0	4,10	12	5,7	5,0	5,0	5,0	5,0	5,3	4,9	4,4	
14	29	4,8	5,5	5,15	12	8,9	6,8	6,7	6,0	5,7	5,8	5,3	4,0	
15	30	4,9	4,1	4,50	12	9,4	8,4	6,3	5,7	5,8	5,4	5,5	4,6	
$\bar{x}$	29	5,02	4,91	4,96	12	$\times$ 8,73	7,45	6,31	6,03	5,61	5,53	5,19	4,26	
s	—	—	—	0,46	—	$\times$ 1,81	1,32	0,82	0,66	0,45	0,43	0,26	—	
s _k	—	—	—	0,12	—	$\times$ 0,47	0,34	0,21	0,17	0,12	0,11	0,07	—	

Tab. 5 : Gewichte und Reaktionszeiten der Gruppe 3 / Männchen.
Bei x) gingen 2 von den 15 Tieren mit einem "Meßwert" von 12 sec in die Berechnung ein. Bei dem mit M) gekennzeichneten Wert wurde zugleich eine Beeinträchtigung der Motorik beobachtet.

3. Gruppe ♀

Tier-Nr.	Anfangsgewicht in g	Reaktionszeit in Sekunden												Endgewicht in g
		Leerversuch		Mittelwert	Stunden									
		I	II		24	1	2	3	4	5	6	7		
1	30	4,4	4,8	4,60	12	10,2	7,0	6,7	6,6	5,7	5,8	4,6	40	
2	32	5,4	4,9	5,15	12	8,7	8,4	7,9	6,7	5,7	5,7	5,0	41	
3	29	4,2	4,3	4,25	12	6,9	6,4	5,6	5,8	5,2	4,9	4,7	35	
4	28	4,8	4,1	4,45	12	12 ^M	11,4	7,3	6,3	5,4	5,3	5,3	33	
5	27	5,7	4,9	5,30	12	6,2	6,0	6,1	6,1	5,3	4,9	4,5	37	
6	31	4,4	4,5	4,45	12	6,9	6,1	5,8	4,9	5,3	5,1	4,9	45	
7	28	4,8	4,5	4,65	12	7,0	7,0	6,7	6,9	5,6	5,1	4,9	34	
8	29	4,7	5,1	4,90	12	6,9	6,8	6,0	5,4	4,8	5,1	4,7	35	
9	27	4,1	4,6	4,35	12	6,0	6,1	5,6	5,3	4,8	4,4	4,8	30	
10	31	4,1	4,2	4,15	12	6,6	6,0	6,1	5,9	5,0	5,0	4,5	40	
11	27	4,6	5,2	4,90	12	11,0	7,0	6,2	5,3	5,2	5,2	4,6	36	
12	27	5,0	4,8	4,90	12	6,3	5,5	5,5	5,1	5,0	4,6	4,9	33	
13	27	4,6	4,8	4,70	12	8,3	6,3	6,4	6,0	5,0	4,8	5,0	31	
14	28	5,2	4,4	4,80	12	7,5	7,0	6,0	6,2	5,7	5,7	5,4	37	
15	31	4,5	4,8	4,65	12	9,2	7,2	5,8	5,3	5,6	4,8	5,3	37	
$\bar{x}$	28,80	4,70	4,66	4,68	12	$\bar{x}$ 7,98	6,95	6,25	5,85	5,29	5,09	4,87	36,27	
s	-	-	-	0,32	-	$\bar{x}$ 1,87	1,42	0,67	0,62	0,32	0,40	0,29	-	
sg	-	-	-	0,08	-	$\bar{x}$ 0,48	0,37	0,17	0,16	0,08	0,10	0,07	-	

Tab. 6 : Gewichte und Reaktionszeiten der Gruppe 3 / Weibchen.
Bei $\bar{x}$ ging 1 von den 15 Tieren mit einem "Meßwert" von 12 sec in die Berechnung ein. Bei dem mit M) gekennzeichneten Wert wurde zugleich eine Beeinträchtigung der Motorik beobachtet.

4. Gruppe ♂

Tier-Nr	Anfangsgewicht in g	Reaktionszeit in Sekunden														Endgewicht in g
		Leerversuch		Mittelwert	Stunden											
		I	II		24	1	2	3	4	5	6	7				
1	28	4,8	5,0	4,90	12	12 M	10,1	8,8	7,6	8,3	6,7	5,1	4,1			
2	27	5,1	5,7	5,40	12	12 M	10,8	9,9	7,3	7,0	7,3	6,0	4,4			
3	30	5,0	4,2	4,60	12	7,6	7,8	5,9	6,0	5,9	6,0	5,0	4,5			
4	27	4,8	4,1	4,45	12	12	7,6	6,5	7,0	6,2	6,2	5,6	4,4			
5	27	4,9	4,8	4,85	12	8,3	7,1	7,2	7,4	5,8	6,2	5,0	4,1			
6	30	5,2	5,4	5,30	12	12 M	10,4	9,0	8,5	7,8	8,0	6,1	4,3			
7	29	4,9	5,0	4,95	12	12 M	11,0	9,1	7,5	7,0	5,7	5,9	4,6			
8	32	5,6	4,4	5,00	12	8,0	7,8	6,4	6,8	5,8	5,8	5,3	4,9			
9	26	5,9	5,4	5,65	12	12	7,1	6,3	6,5	5,8	6,1	5,1	3,9			
10	28	5,5	5,7	5,60	12	12 M	10,7	8,4	7,0	6,6	5,5	6,0	4,4			
11	27	5,9	5,8	5,85	12	8,0	8,5	6,5	5,4	6,0	5,0	5,3	4,1			
12	31	4,5	5,2	4,85	12	8,6	6,2	6,2	6,4	6,6	5,2	5,0	4,2			
13	34	5,2	5,0	5,10	12	12 M	8,3	8,5	6,8	6,2	6,6	5,4	4,5			
14	29	5,5	4,7	5,10	12	10,1	9,4	7,6	7,2	7,2	6,8	5,9	4,8			
15	30	4,8	5,5	5,15	12	9,9	6,2	6,4	5,5	5,2	5,3	4,7	4,4			
$\bar{x}$	29	5,17	5,06	5,12	12	10,43	8,60	7,51	6,86	6,49	6,16	5,43	4,373			
s	-	-	-	0,39	-	x 1,85	1,68	1,32	0,82	0,84	0,82	0,46	-			
s $\bar{x}$	-	-	-	0,10	-	x 0,48	0,43	0,34	0,21	0,22	0,21	0,12	-			

Tab. 7 : Gewichte und Reaktionszeiten der Gruppe 4 / Männchen.
Bei x) gingen 8 von den 15 Tieren mit einem "Meßwert" von 12 sec in die Berechnung ein. Bei den mit M) gekennzeichneten Werten wurde zugleich eine Beeinträchtigung der Motorik beobachtet.

4. Gruppe ♀

Tier-Nr	Anfangsgewicht in g	Reaktionszeit in Sekunden														Endgewicht in g
		Leerversuch		Mittelwert	Stunden	Wochen										
						1	2	3	4	5	6	7				
1	28	4,3	5,1	4,70	12	12 ^M	10,2	8,8	6,9	5,9	5,6	4,9	3,6			
2	28	5,5	5,9	5,70	12	8,7	7,4	7,5	7,0	6,8	5,7	5,2	3,9			
3	28	4,7	4,1	4,40	12	8,2	7,4	6,7	5,9	5,2	4,9	4,7	3,8			
4	32	5,0	4,3	4,65	12	10,1	10,0	8,4	6,5	5,8	5,0	5,4	3,4			
5	30	4,0	4,8	4,40	12	8,6	7,4	7,7	6,4	5,0	5,2	4,8	3,9			
6	33	3,7	4,3	4,00	12	6,4	5,8	6,0	5,4	5,5	5,2	4,9	4,2			
7	28	4,9	5,3	5,10	12	8,8	7,6	8,1	6,9	6,4	5,3	5,4	4,0			
8	26	5,4	4,8	5,10	12	6,8	6,6	6,6	5,5	5,3	4,9	5,2	3,7			
9	27	4,8	4,8	4,80	12	12 ^M	11,4	9,5	6,8	6,7	5,4	4,8	3,6			
10	29	5,7	5,3	5,50	12	8,1	7,0	5,4	5,7	5,1	5,5	4,7	3,5			
11	26	5,7	5,9	5,80	12	12 ^M	10,8	9,9	8,0	6,9	5,2	5,1	3,3			
12	26	5,3	5,7	5,50	12	7,2	6,5	6,5	6,0	6,5	5,1	5,1	3,5			
13	29	4,6	4,4	4,50	12	7,4	6,8	6,2	5,2	5,9	5,0	4,6	4,2			
14	29	5,3	4,8	5,05	12	9,8	10,2	7,0	6,5	5,4	5,8	5,0	3,8			
15	30	5,0	5,1	5,05	12	11,4	7,2	7,4	6,1	5,9	5,3	5,1	4,2			
$\bar{x}$	28,6	4,93	4,97	4,95	12	$\bar{x}$ 9,17	8,15	7,45	6,32	5,89	5,27	4,99	3,773			
s	—	—	—	0,52	—	$\bar{x}$ 1,95	1,81	1,30	0,74	0,64	0,28	0,25	—			
s $\bar{x}$	—	—	—	0,14	—	$\bar{x}$ 0,50	0,47	0,34	0,19	0,17	0,07	0,06	—			

Tab. 8: Gewichte und Reaktionszeiten der Gruppe 4 / Weibchen.
Bei x) gingen 3 von den 15 Tieren mit einem "Meßwert" von 12 sec in die Berechnung ein. Bei den mit M) gekennzeichneten Werten wurde zugleich eine Beeinträchtigung der Motorik beobachtet.

5. Gruppe ♂

Tier-Nr	Anfangsgewicht in g	Reaktionszeit in Sekunden													Endgewicht in g
		Leerversuch		Mittelwert	Stunden							Wochen			
					I	II	24	1	2	3	4	5	6	7	
1	27	4,2	4,0	4,10	12	12 ^M	9,4	8,7	6,8	6,2	5,9	5,2	44		
2	27	4,9	4,8	4,85	12	10,2 ^M	10,0	8,6	7,2	7,1	6,2	5,0	39		
3	30	4,9	5,2	5,05	12	12 ^M	11,2 ^M	9,7	7,8	6,5	5,9	5,3	41		
4	32	6,0	5,8	5,90	12	12 ^M	8,7	6,9	6,3	6,1	5,8	5,8	36		
5	27	4,7	4,8	4,75	12	12 ^M	7,1	6,4	5,8	5,3	5,5	5,4	39		
6	28	4,6	5,4	5,00	12	12 ^M	8,4	7,6	6,5	6,0	5,6	5,0	39		
7	32	5,6	5,7	5,65	12	11,4 ^M	9,1	7,9	6,8	6,1	5,7	5,5	43		
8	29	5,1	4,2	4,65	12	12 ^M	8,8	7,8	6,9	6,3	5,5	4,9	37		
9	28	5,5	4,5	5,00	12	10,9 ^M	8,9	7,4	6,6	6,3	5,8	5,8	44		
10	31	5,6	4,6	5,10	12	9,6	8,0	7,5	7,3	6,0	6,8	5,9	40		
11	28	5,7	4,9	5,30	12	12 ^M	9,8 ^M	9,3	8,5	7,5	7,8	7,3	40		
12	29	4,4	4,6	4,50	12	8,9	7,6	6,7	6,4	5,5	5,2	5,4	40		
13	28	4,9	4,8	4,85	12	12 ^M	9,8	8,4	7,4	6,2	5,0	5,0	39		
14	27	5,1	4,3	4,70	12	10,1	8,2	7,3	6,4	6,1	5,7	5,2	41		
15	29	5,2	4,6	4,90	12	12 ^M	7,8	7,0	6,4	6,7	5,1	4,9	46		
$\bar{x}$	28,8	5,09	4,81	4,95	12	$\times$ 11,27	8,85	7,81	6,87	6,26	5,83	5,44	40,53		
s	—	—	—	0,44	—	$\times$ 1,06	1,07	0,96	0,68	0,55	0,70	0,61	—		
$s_{\bar{x}}$	—	—	—	0,11	—	$\times$ 0,27	0,28	0,25	0,18	0,14	0,18	0,16	—		

Tab. 9 : Gewichte und Reaktionszeiten der Gruppe 5 / Männchen.
Bei $\bar{x}$ gingen 9 von den 15 Tieren mit einem "Mittelwert" von 12 sec in die Berechnung ein. Bei den mit M) gekennzeichneten Werten wurde zugleich eine Beeinträchtigung der Motorik beobachtet.

5. Gruppe ♀

Tier-Nr.	Anfangsgewicht in g	Reaktionszeit in Sekunden													Endgewicht in g
		Leerversuch		Mittelwert	Stunden	Wochen									
						1	2	3	4	5	6	7			
I	II	24													
1	28	4,1	4,7	4,40	12	11,6 ^M	10,7	8,1	6,4	5,4	5,2	4,9	3,4		
2	27	4,2	3,8	4,00	12	7,4	6,6	6,3	5,5	5,1	5,0	4,7	3,3		
3	27	5,9	4,7	5,30	12	9,5	8,8	7,4	6,9	5,8	6,0	5,5	3,6		
4	30	4,8	5,2	5,00	12	10,4	8,5	7,2	6,2	5,9	5,8	5,5	3,5		
5	31	4,0	4,1	4,05	12	8,4	6,7	7,2	6,4	5,5	5,0	4,7	3,9		
6	27	5,2	4,6	4,90	12	9,2	8,1	7,9	6,5	5,6	5,3	4,8	3,8		
7	27	5,2	5,2	5,20	12	12 ^M	12 ^M	9,7	6,4	5,9	5,2	5,0	3,6		
8	26	5,0	4,9	4,95	12	6,9	6,3	6,3	5,9	5,2	5,2	4,9	3,2		
9	31	4,5	4,0	4,25	12	12 ^M	10,9 ^M	8,8	7,3	6,3	6,2	5,2	3,3		
10	28	5,2	4,6	4,90	12	10,1	9,7	8,2	6,9	6,0	5,8	5,2	3,4		
11	28	4,8	4,9	4,85	12	8,1	7,5	6,5	6,7	6,1	5,4	5,3	3,4		
12	29	4,9	5,1	5,00	12	12 ^M	10,8	7,5	6,8	7,1	5,9	5,9	3,7		
13	28	5,0	4,3	4,65	12	12 ^M	9,2	7,8	6,8	5,8	5,7	5,4	3,0		
14	30	4,6	4,0	4,30	12	11,1 ^M	8,3	8,0	6,9	5,8	5,9	5,5	3,6		
15	28	4,8	4,5	4,65	12	7,8	8,1	7,3	6,7	5,8	6,1	5,4	3,3		
$\bar{x}$	28,33	4,81	4,57	4,69	12	$\bar{x}$ 9,90 ^{xx}	8,81	7,61	6,55	5,82	5,58	5,19	3,67		
s	-	-	-	0,41	-	$\bar{x}$ 1,85 ^{xx}	1,73	0,92	0,45	0,48	0,41	0,35	-		
s $\bar{x}$	-	-	-	0,11	-	$\bar{x}$ 0,48 ^{xx}	0,45	0,24	0,12	0,12	0,11	0,09	-		

Tab. 10 : Gewichte und Reaktionszeiten der Gruppe 5 / Weibchen.
 Bei $\bar{x}$ gingen 4, bei xx) ging 1 von den 15 Tieren mit einem "Mehrwert" von 12 sec in die Berechnung ein. Bei den mit ^M) gekennzeichneten Werten wurde zugleich eine Beeinträchtigung der Motorik beobachtet.

Gruppe	Mittel- wertes Leer- versuchen	Reaktionszeit in Sekunden									
		Stunden 24	Wochen							6	7
			1	2	3	4	5	6	7		
1	$\bar{x}$	4,56	4,85	4,78	5,03	4,79	5,07	5,07	5,22	5,07	5,07
	s	0,45	0,51	0,47	0,47	0,37	0,49	0,65	0,44	0,41	0,41
	$s_{\bar{x}}$	0,08	0,09	0,09	0,09	0,07	0,09	0,12	0,08	0,08	0,08
2	$\bar{x}$	4,69	4,70	4,71	4,85	4,77	5,13	5,07	5,29	5,06	5,06
	s	0,49	0,60	0,56	0,40	0,26	0,28	0,43	0,38	0,41	0,41
	$s_{\bar{x}}$	0,09	0,11	0,10	0,07	0,05	0,05	0,08	0,07	0,08	0,08
3	$\bar{x}$	4,82	12	*8,36	7,20	6,28	5,94	5,45	5,31	5,03	5,03
	s	0,41	—	*1,85	1,37	0,73	0,63	0,42	0,46	0,32	0,32
	$s_{\bar{x}}$	0,08	—	*0,34	0,25	0,13	0,12	0,08	0,08	0,06	0,06
4	$\bar{x}$	5,03	12	*9,80	8,38	7,48	6,59	6,19	5,72	5,21	5,21
	s	0,46	—	*1,98	1,73*	1,29	0,82	0,80	0,75	0,42	0,42
	$s_{\bar{x}}$	0,08	—	*0,36	0,32	0,23	0,15	0,15	0,14	0,08	0,08
5	$\bar{x}$	4,82	12	°10,59	°°8,83	7,71	6,71	6,04	5,71	5,32	5,32
	s	0,44	—	°1,64	°°1,41	0,93	0,59	0,55	0,58	0,51	0,51
	$s_{\bar{x}}$	0,08	—	°0,30	°°0,26	0,17	0,11	0,10	0,11	0,09	0,09

Tab. 11.: Zusammenstellung der Reaktionszeit-Gruppenmittelwerte, der Standardabweichungen und der Standardabweichungen der Mittelwerte für die Gesamtgruppen 1 - 5 in den Hauptversuchen. Bei x) gingen 3, bei *) 11, bei °) 13 und bei °°) 1 von den 30 Tieren mit einem "Meßwert" von 12 sec in die Berechnung dieser Werte ein.

LEBENS LAUF

Ich wurde am 5. Mai 1943 als zweites Kind des damaligen Oberleutnants Walter Bußmann und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Euler, in Kassel geboren.

1949 wurde ich in Gensungen, Bez. Kassel, eingeschult und bestand nach mehrfachem, durch Umzüge bedingten Schulwechsel im Februar 1963 am Realgymnasium für Jungen an der Oranienstraße in Wiesbaden die Reifeprüfung.

Im Anschluß an den zunächst freiwillig abgeleisteten zweijährigen Wehrdienst begann ich im Sommer 1965 das Medizinstudium an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz. Das 1. klinische Semester studierte ich an der Universität Wien; danach kehrte ich zur Universität Mainz zurück, wo ich am 10.12.1970 die ärztliche Prüfung bestand.

Vom März 1971 bis Juli 1972 arbeitete ich als Medizinalassistent nacheinander am Institut für Anästhesiologie der Univ.-Kliniken Mainz sowie in der Unfallchirurgischen Abteilung und der 1. Med. Abteilung der Kliniken der Landeshauptstadt Wiesbaden. Im August 1972 erhielt ich meine Approbation als Arzt und begann im September 1972 meine Tätigkeit als Ass.-Arzt in der 1. Med. Klinik in Wiesbaden.

Seit dem 1. Juni 1973 setze ich meine Fachausbildung zum Arzt für Allgemeinmedizin als Assistent im Rotes-Kreuz-Krankenhaus in Wiesbaden fort.

